

This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

#### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + Refrain from automated querying Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + Keep it legal Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

#### **About Google Book Search**

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <a href="http://books.google.com/">http://books.google.com/</a>



#### A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

#### Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

- + Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.
- + Ne pas procéder à des requêtes automatisées N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.
- + *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.
- + Rester dans la légalité Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

#### À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse http://books.google.com

# S PARTICIPALITY OF THE PARTICI

MEDICAT

MBHARA

TEXXET ENVIO

ļ.

		,	
	·		
·			
,			

-			
		•	

		·	

•		
	·	
	•	

## (V Congres Internationa de Médecine

LISBONNE IS 26 AVRIL INDE

•				
		·		
·	·		٠	
	•			
		•		

## XV Congrès International de Médecine

LISBONNE 19-26 AVRIL 1906

• ·
·
· • • .

XV Congrès International de Médecine

LISBONNE, 19-26 AVRIL 1908

### Section I

## ANATOMIE

(Anatomie descriptive et comparée, Anthropologie, Embryologie, Histologie)

. 

Y

•

161 1925 V-1

### Organisation de la section.

#### Présidents d'honneur

MM.

RICHARD JOHN ANDERSON, professeur d'histoire naturelle à Queen's College Galway; M. D.

KARL BENDA, professeur à la Faculté de Médecine de Berlin.

AUGUSTE ETERNOD, doyen de la Faculté de Médecine de Genève.

K. Kamon, professeur d'anatomie à l'Université Royale Japonaise de Kioto.

NATHAN LOEWENTHAL, professeur d'histologie à l'Université de Lausanne.

GUSTAV MANN, M. D. Edinburgh, B. Sc. Oxon, Physiological Laboratory, Oxford

PAUL MITROPHANOW, professeur ordinaire à l'Université de Varsovie.

JAMES MUSGROVE, professeur d'anatomie à l'Université de St. Andrews.

AUGUSTO BRANT PAES LEME, professeur à la Faculté de Médecine de Rio de Janeiro.

PORFIRIO PARRA, professeur à l'Ecole de Médecine de Mexico.

SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL, professeur à la Faculté de Médecine de Madrid.

CLAUDIUS REGAUD, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon.

GUGLIELMO ROMITI, professeur d'anatomie à l'Université de Pise.

L. STIEDA, professeur d'anatomie à la Faculté de Médecine de Königsberg.

SWALE VINCENT, professeur de physiologie à l'Université de Manitoba, Winnipeg.

WILHELM WALDEYER, Geh. Med. Rat., professeur directeur du I. Institut anatomique de l'Université de Berlin.

ERIK WARFVINGE, adjoint d'histologie à l'Institut médico-chirurgical de Stockholm.

#### Comité d'organisation de la section

Président ...... M. Mattoso Santos.

Vice-Président ..... M. Eduardo Burnay.

Secrétaire responsable .... M. Marck Athias.

Secrétaires adjoints .... MM. Pinto de Magalhães et Celestino da Costa.

Membre .... M. Albino Pacheco.

### Rapports officiels

 Nomenclature histologique, cytologique et embryologique (étendue à toute la série animale). — Bases d'une classification.

Rapporteurs: MM. Nathan Lœwenthal, Lausanne; Karl Benda, Berlin.

2. — Définition, structure et composition du protoplasme.

Rapporteur: M. Gustav Mann, Oxford.

3. — Origine, nature et classification des pigments.

Rapporteur: M. Marck Athias, Lisbonne.

 Phénomènes histologiques de la sécrétion, particulièrement dans les glandules à sécrétion interne.

Rapporteurs: Henneguy, Paris; Swale Vincent, Winnipeg.

 Structure des éléments musculaires en général, et spécialement des éléments cardiaques.

Rapporteur: N.

 Classification, origine et rôle probable des leucocytes. MASTZELLEN et PLAS-MAZELLEN.

Rapporteurs: MM. Guglielmo Romiti et Francesco Pardi, Pise;

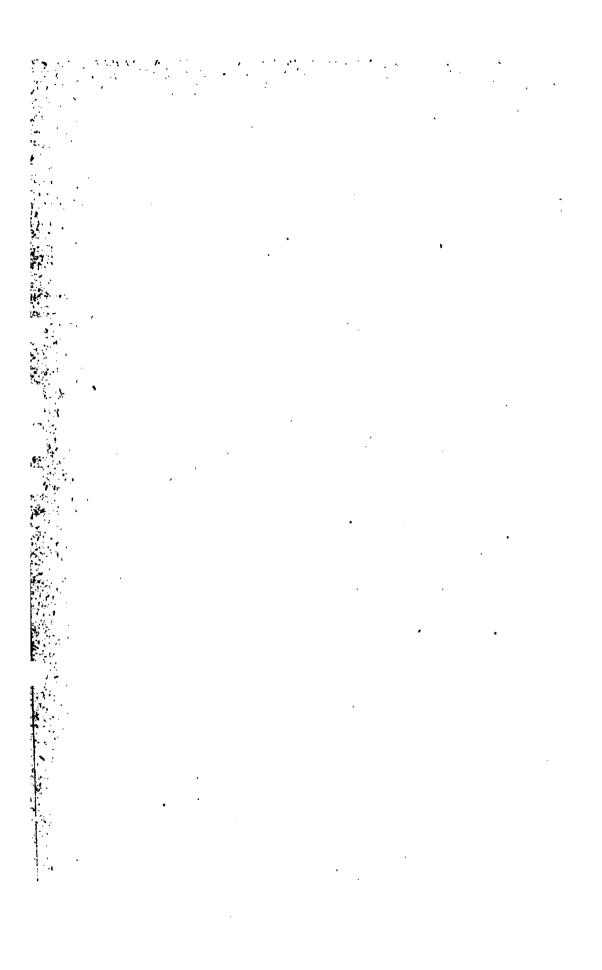
Artur Pappenheim, Hamburg; G. L. Gulland, Edimbourg.

 Métamérisation embryonnaire; son importance au point de vue de l'anatomie comparée.

Rapporteur: Prof. Roule, Toulouse.

### Sujets recommandés

- 1. Métamorphoses internes.
- 2. Altérations cellulaires dans les tissus normaux.
- 3. Modifications produites dans les tissus par les radiations lumineuses.
- 4. Connexions de la cellule nerveuse.
- 5. Etat actuel de la question de la spermatogenèse.
- 6. Evolution et involution du thymus.



#### XV CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

LISBONNE - AVRIL 1906

### SECTION D'ANATOMIE

(Anatomie descriptive et comparée, Anthropologie, Embryologie, Histologie)

#### Rapports officiels

THÈME 4 — PHÉNOMÈNES HISTOLOGIQUES DE LA SÉCRÉTION,
PARTICULIÈREMENT DANS LES GLANDULES A SÉCRÉTION INTERNE

(Some points in connection with the Histological Phenomena of Secretion, especially internal Secretion)

#### Par M. SWALE VINCENT (Winnipeg)

Prof. of Physiology in the University of Manitoba

#### Contents

- 1. Introductory.
- Histological phenomena of the secretion of the suprarenal capsule cortex and medulla.
- 3. Histological phenomena of the secretion of the thyroid gland.
- 4. The relationship between thyroid and parathyroid.
- 5. The histological changes in the pancreas during secretion, etc.; the relation between the «islets of Langerhans,, and the secreting acini of the pancreas.

#### 1. Introductory

So far as I am aware no new facts of importance have recently come to light, bearing upon the histological changes occurring during the act of secretion in glands like the salivary and the pancreas. Although new methods have been employed, as, for example, the employment of secretin, instead of pylocarpine to provoke the secretion, yet as regards «the cytological details of the changes involved in the actual secretions – the discharge of the zimogen granules and the growth from the base of the cell of the chromatophilous substance – nothing new was observed» (1)

<sup>(1)</sup> Dale. Phil. Trans., 1904. p. 26.

The question as to the effects of such secretion on the mutual relationship of secreting tubules and «islets» in the pancreas, will be dealt with later.

I shall not describe in any great detail the histological changes which have been supposed to accompany the internal secretion of the «ductless glands», because in my opinion the significance of many of the appearances which have been described is very doubtful and in some cases it may even be alleged with some reason that we are or should be uncertain as to the fact of secretion at all.

## 2. Histological phenomena of the secretion of the suprarenal capsule—cortex and medulla

In the present section a brief account will be given of some of the papers describing changes or histological details in the cells of the suprarenal capsule. In regard to the medulla of the gland, there are good reasons for belief that it is in fact a secreting gland, though it would be rash to assert that the question has passed out of the realm of discussion. As pointed out elsewhere (1) the direct physiological evidence for such secretion is very meagre.

Carlier (2) described the suprarenal body of a hibernating hedgehog, and called attention to the granular nature of the medullary cells. He says: «Granules similar to those in the cells may be seen mingled with the red blood corpuscles in the venous sinuses, either separated or run together into little irregular clusters, they are undoubtedly derived from the cells and in some cases indeed may be actually seen in process of passing through the cell wall towards the sinuses. The small lymph channels which are present here may also contain similar granules, no doubt derived from the same source. These granules closely resemble both in appearance and in staining reactions the well-known zymogen granules present in the cells of the pancreas and some other glands, and I think it very probable that they may be granules of some kind of ferment produced by the cells of the medulla of the suprarenal, which are secreted into the blood-vessels and possibly into the lymph-vessels also, there to act upon and render innocuous cer-

<sup>(1)</sup> Anat. Anz. B.4 VIII, S. 443, 1893.

<sup>(\*)</sup> Report for the Section of Pathology, Lisbon Congress, 1906.

tain poisonous products of metabolism which we have every reason to believe exist in the circulating blood».

This it will be seen is a theory compounded of the internal secretion and auto-intoxication (antitoxic) theories.

Canalis (1) appears to have been the first to describe granules in the cells of the medulla. This was confirmed by Pfaundler (2).

Hultgren and Andersson (3) consider that the particles of secretion pass through the walls of the blood-vessels.

Srdénko (4) mentions finely granular masses in the blood-spaces, and the granules have the same microchemical reactions as the cells of the medulla.

Lydia Félicine (5) describes in the rabbit, cat, dog, fieldmouse, and other animals, sharply defined spaces between the medullary cells which she regards as intercellular canals. These communicate with blood-spaces and sometimes not only the medullary vessels, but also the lacunæ and the intercellular spaces are filled with darkly-staining fine particles. But the authoress cannot be sure that these are in fact particles of the secreted substance, though she concludes that «die Marksubstanz der Nebenniere ist eine Drüse mit innerer Sekretion.»

The particles described by Canalis and Pfaundler were probably, according to Ciaccio (6), centrosomes. The last-named author is strongly inclined to the view that, while the cortex destroys the toxic products of metabolisme, the medulla elaborates a substance essential to the economy. Ciaccio also describes (7) pericellular canaliculi which he considers are intimately related to the processes of secretion. In a later communication (\*) the same author describes specific granules in the medullary cells and these of two kinds, the one kind having a special affinity for the salts of chromic acid—the chromaffin granules, the other having a special affinity for perchloride of iron. This author believes that the cortex provides not only a secretion common to all the layers, but also a liquid secretion from the zona media and a granular secretion from the zona interna.

<sup>(</sup>¹) Atti della R. Accad. di Med. di Torino, 1885.

<sup>(2)</sup> Sitz. d. Kais. Akad. d. Wiss., 1892.

<sup>(3)</sup> Skand. Archiv. f. Physiol. B.4 IX, 1899.

<sup>(4)</sup> Anat. Anz. XVIII B.4, S. 500, 1900.

<sup>(\*)</sup> Anat. ednz. XXII, 1902. S. 153; edrchiv. f. mikr. Anat. B.4 63, 1903.

<sup>(6)</sup> Anat. Anz. XXIII B.4 , S. 422, 1903.

<sup>(</sup>i) Anat. Anz. XXII B.4, 1903.

<sup>(\*)</sup> Anat. Anz. XXIV B.4, 1904.

Gottschau (4), Diamare (2), Giacomini (3) and Biedl and Wiesel (4) all believe that the suprarenal medulla is an internally secreting gland.

Da Costa (5) looks upon the cortical cell as representing a special type of cell,—an epithelial cell specially set apart to elaborate an adipose substance.

#### 3. Histological phenomena of the secretion of the thyroid gland

So far as I am aware there have been no very recent investigations upon the process of secretion of the thyroid colloid material. It is very probable that the colloid arises as a secretion from the epithelial cells lining the vesicle. The epithelium consists of cells having all the characters of true glandular cells, and according to many authors the secretion is formed as specific granules in the reticular protoplasm. According to this view, details of the process of secretion are given by Langendorff (6), Hürthle (7), and Schmid (8).

#### 4. The relationship between thyroid & parathyroid.

In the course of a recent investigation conducted in conjunction with W. A. Jolly (9), on microscopic examination of parathyroids left *in situ* after removal of the thyroid, we have been struck by the conspicuous alteration in structure which these exhibit (10). This presented itself to us at first as a difficulty in recognising whether small structures which had been left behind were thyroid or parathyroid. Later, we became convinced that

<sup>(1)</sup> Biol. Centralb. B.4 III, 1883.

<sup>(\*)</sup> Anat. c4n7. XX B.4, 1902, S. 418; c4rch. Zool. Vol. 1.º, Fasc. 2.º, 1903.

<sup>(\*)</sup> Estr. dai Processi verbali della R. eAccad. dei Fisiocritici. Ad. 30 Giugno 1897 Siena, 1898; eAtti della R. eAccad. dei Fisiocritici, S. IV.Vol. X. Siena, 1898; Monitore Zool. Ital. Anno XIII. N. 6. Firenze, 1902.

<sup>(1)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol., B.4 XCI, 1002.

<sup>(5)</sup> Separata da Medicina Contemp., Lisboa - 1904.

<sup>(4)</sup> Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1889, Suppl. B.4 S. 222.

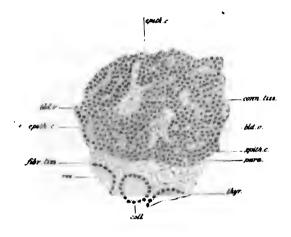
<sup>(&#</sup>x27;) Arch. f. d. ges. Physiol. 56 B.4

<sup>(\*)</sup> Arch. f. mikr. Anat. B.4 47, 1896.

<sup>(\*)</sup> Journ. of Physiol. Vol. XXXII. The illustrations were drawn for us for this paper by Mr. Thomas Lewis, University College, London.

<sup>(10)</sup> We have so far noticed these changes only in cats.

these were in fact intermediate in structure between the two. We are now compelled to adopt the view that parathyroid tissue when left behind approximates in appearance to ordinary thyroid tissue, so that the final product in some cases cannot be distinguished from it (1). Figs. 1, 2, 3, and 4 show normal parathyroid, two intermediate stages, and normal thyroid. Fig. 1 represents a portion of normal parathyroid embedded in the thyroid of a cat.



Lettering common to the four figures. bld. v., blood vessels; coll., colloid; col. epith. c., columnar epithelial cells; conn. tiss., richly vascular interstitial tissue; d., débris of cells; epith. c., solid columns of epithelial cells; fibr. tiss., fibrous boundary between thyroid and parathyroid; para., parathyroid; prim. ves., irregular or cleft-like openings, being the first stage in the development of thyroid vesicles; thyr., thyroid; ves., vesicles.

Figure 1 shows a small portion of parathyroid of a cat embedded in thyroid tis sue. It is seen to consist for the most part of solid columns of epithelial cells with strands of vascular connective tissue. A thyroid vesicle and portions of two others are shown in the lower part of the figure, separated from the parathyroid by a fibrous tissue capsule. As seen under a magnifying power of 500 diams.

<sup>(&#</sup>x27;) It is remarkable, however, that under these circumstances the parathyroid, so far as we have seen, does not hypertrophy.

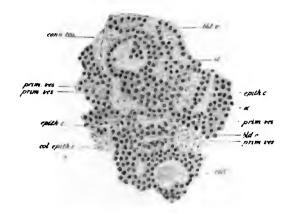


Figure 2 represents a section of a portion of parathyroid of a cat which had been left behind after removal of both thyroid lobes, examined several weeks later. There are to be seen in various parts of the section numerous irregular or cleft-like spaces with regular boundaries of epithelial cells, which are sometimes of a columnar form. These spaces may either be empty or may contain cellular débris or colloid material. This, in fact, represents the first stage of transition from parathyroid to thyroid. As seen under a magnifying power of 600 diams.

It is seen to be composed of solid columns of epithelial cells with richly vascular interstitial tissue; a portion of thyroid tissue appears below. Fig. 2 represents the first stage of the development towards thyroid tissue. There are to be seen in different parts of the section numerous cleft-like or irregular spaces, round which lie epithelial cells regularly arranged. These are in some places

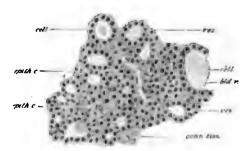


Figure 3 represents a further stage in the development of parathyroid into thyroid. The vesicles are tending to become fully formed, but a large part of the section is still occupied by solid columns of cells. The vesicles are for the most part small, and some are still irregular in shape. As seen under a magnifying power of 600 diams.

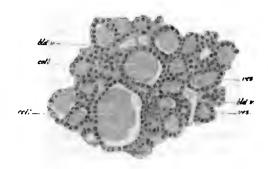


Figure 4 represents a section of the normal thyroid of a cat. The vesicles are larger, and the intervesicular tissue less in amount than in the preceding figure.

columnar. The space is either empty or occupied by débris of cells, or even, in parts, by colloid material. Fig. 3 shows a later stage of the process. A large part of the section still consists of solid masses of cells, but there are numerous small rounded vesicles, as in normal thyroid, many of which contain colloid. In Fig. 4 will be seen part of a section of the normal thyroid of a cat. It will be noted that the intervesicular material is here considerably less in amount than that in Fig. 3.

This histological change accompanies, we think, a functional alteration which takes place in the parathyroids when the thyroid is absent. The parathyroids are then capable of physiologically replacing the thyroid, and when one or more were left in situ we have had no cases which terminated fatally. But it must be borne in mind that in many of our experiments no such replacement has been necessary in order to enable the animals to survive. We have described a number of cases where survival followed the removal of all thyroid and parathyroid tissue and in the case of one cat the degeneration which occurred (instead of modification on the lines above described) was not followed by death. We have no direct evidence that parathyroids after thyroidectomy increase in size, but it is possible that some of the bodies found post mortem in the neck, which we supposed had developed from shreds of thyroid left behind at the operation, may in reality have been originally parathyroid which had undergone a complete transformation into thyroid tissue. Where two parathyroids had been left behind at the operation, we found on examining them later that they seldom presented the same degree of modification, one, as a rule, remaining ordinary parathyroid, while the second corresponded to one or other of the intermediate stages figured. Occasionally both gave evidence of some transformation, which, however, had not usually proceeded with equal rapidity on the two sides.

We have also observed an earlier stage of modification than that depicted in Fig. 2. This is indicated by pale (lightly stained) patches in the section. These we interpret as areas of cellular degeneration, preliminary to the actual formation of the clefts above described. We cannot offer at present any further details as to how this preliminary disintegration takes place.

If it be true, as we believe, that parathyroid tissue may thus develope into thyroid, it is most natural to suppose that the parathyroids are embryonic thyroids. It is accordingly of interest to note that this was the earliest view with regard to them; their discoverer Sandström, indeed, saying in so many words that they are embryonic structures destined to form thyroid tissue. In the same year that Sandström's memoir was written, Baber (1), unaware of Sandström's work, in his second memoir upon the thyroid gland devotes a special section to what he calls «undeveloped portions». The structure as he describes it, and a very excellent drawing which he gives, show conclusively that he was dealing with the parathyroids. While taking the same view as Sandström with regard to the embryonic nature of the parathyroids, Baber could find no direct evidence that they undergo further development. Horsley (2), who was also unacquainted with Sandström's discovery, reinvestigated the «embryonic tissue» described by Baber and expressed a doubt whether it ever developed in thyroid. The observations of Sandström, Baber, and Horsley fell into almost complete oblivion till 1891, when Gley (3) rediscovered the parathyroids. This author states that parathyroids left behind in the rabbit after removal of the thyroid undergo a more or less complete transformation into thyroid tissue. This view, subsequently abandoned by Gley himself, has been recently revived by Kishi, who definitely states, as did the older observers, that the parathyroids are not separate and independent organs, but are embryonic thyroids. From morphological and developmental reasons

<sup>(&#</sup>x27;) Phil. Trans., 1881, Pt III. p. 600.

<sup>(1)</sup> Lancet, II, p. 1163, 1886

<sup>(3)</sup> See Gley and Nicholas, C. R. Soc. Biol , 1895.

(1) we should hesitate to adopt this view in its entirety. The thyroid is developed as a median evagination of the floor of the pharynx between the first and second branchial arches (2). The parathyroids, on the other hand, arise as thickenings of the epithelium on the dorsal aspect of the third and fourth visceral clefts. However this may be, there can be no doubt, from the detailed evidence above given, that parathyroid tissue, under certain conditions, develops in the direction of thyroid tissue, and our present evidence would indicate that a functional replacement also takes place (3).

Kohn (4) lays great stress on the statement that the parathyroids are «selbständige Organe eigener Art», and have only a secondary relation to the thyroid. In order to emphasize their independence of the thyroid, he proposes instead of the historic name «glandulæ parathyroideæ», the term «Epithelkörperchen» which had been used by Maurer (1) for many years for similar organs in Amphibia. Under the more general name of «Epithelkörper» (Corpora glanduliformia) Kohn includes along with the parathyroids the glandular part of the pituitary body, the cortex of the suprarenal capsule, and the islets of Langerhans in the pancreas. Some evidence (6) has been recently adduced which tends to show that these islets are in reality not structures sui generis, but functionally and morphologically part and parcel of the pancreas. If this be confirmed, analogy might lend some little support to the views of the earlier observers as to the relationship between thyroid and parathyroid (7).

There are, moreover, other reasons which lead one to conclude that thyroid and parathyroid are not separate and independent organs. In the human parathyroid it is not rare to find colloid vesicles in all respects resembling those of the thyroid. In fact, it would seem that there is after all no fundamental distinction between the essential histological constituents of the two tissues. The intervesicular cells of the thyroid are almost identical with

<sup>(&#</sup>x27;) Sec Kohn, loc., cit., where full references will be found.

<sup>(\*)</sup> According to the the most recent account (Verdun, C. R. Soc Biol., 1897, These Toulouse, 1897) the thyroid of man and mammals is derived exclusively from the median \*Anlage\* and the post-branchial body degenerates.

<sup>(3)</sup> See Vincent and Jolly, loc. cit.

<sup>(1)</sup> Loc cit.

<sup>(6)</sup> Morph. Jahrb. B 4 XIII, 1897.

<sup>(6)</sup> Dale, Phil. Trans., 1904.

<sup>(&#</sup>x27;) Several observers, foremost among whom are Diamare and Rennie, hold the opposite view as to the islets of Langerhans. This subject will be dealt with later on.

the parathyroid cells, and such differences in arrangement as exist may be the direct result of the formation of the colloid substance. Further it is not rare in my own experience to find structures even in normal animals about which it is difficult to say whether they are thyroids or parathyroids. In many thyroids there are solid masses of cells, not, however, so distinctly marked off as the proper parathyroids, which are practically identical in structure with the latter bodies. The internal parathyroid is frequently in direct continuity with the thyroid at one part and it is impossible to draw any strict line of demarcation between the two.

## 5. The histological changes in the pancreas during secretion, etc.; the relation between «islets» and secreting acini.

A question analogous to that just discussed in regard to thyroid and parathyroid arises also in the case of the «islets of Langerhans» and the zymogenous tubules of the pancreas.

The structures now usually termed «islets of Langerhans» were first described by the author of that name in 1869 (4). Since then they have been very frequently described and their nature has been the subject of much discussion. The earlier observers for the most part did not hesitate in considering the structures to be permanent and distinct from the secreting acini (2). But Lewaschew (4) in 1886 described what he thought was a continuity between alveoli and islets and found cells intermediate in character between those of the islets and those of the secreting acini. He looked upon the islets as groups of alveolar cells altered by fatigue (4).

Laguesse (5) also from embryological considerations regards

<sup>(1)</sup> Beiträge z. mikr. Anat. d. Bauchspeicheldrüse. Inaug. Diss. Berlin. 1869.

<sup>(5)</sup> Saviotti. Arch. f. mikr. Anat. Bd 5. S. 204, 1869; v. Ebner, Ibid. Bd 8 S. 481, 1872; Renaut, C. R. vol. 89, p. 247, 1879; Kühne & Lea. Untersuch. aus d. Physiol. Institut Heidelberg, vol. 2, p. 448, 1882; Podwysozzki, Arch. f. mikr. Anat. Bd 21, S. 765, 1882; Gibbes, Quart. Journ. micr. Sc. vol. 24, p. 183, 1884.

<sup>(\*)</sup> Arch. f. mikr. cAnat., Bd 26, S. 453, 1886.

<sup>(\*)</sup> See also Dogiel, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, p. 117; Pischinger, Beitr. 7. Kenntniss d. Pankreas, Inaug. Diss., Munich, 1895; Mankowsky, Arch. f. mikr. Anat., B4 59, S. 286, 1502; Tschassownikow, Ueber d. Struktur u. function. Veränd. d. Pankreaszellen, Warsaw, 1500 (Ref. Mankowsky); Statkewitsch, Arch. f. exp. Path., 33. S. 453, 1893.

<sup>(</sup>b) C. R. Soc. de biol. ser. 9, vol. 5, p. 819, 1893; ser. 1, vol. 2, p. 699, 1895; Journ. de l'Anat. et de la Physiol. vol. 31, p. 475, 1895; vol. 32, pp. 171 & 209, 1896; Verhandl. d. Anat. Gesellsch. Anat. Anz. Bd 13 (Ergänzungsheft) S. 43, 1897.

the islets as phases in the functional history of the secreting-tubules (1).

Dale (2) considers that the islets of Langerhans are the result of a transformation, temporary or permanent, of the ordinary secreting tissue of the pancreas. His observations are the outcome of an investigation of the histological changes produced in the pancreas by the activity called forth by «secretin». (3) His results are as follows:—

- 1. The islets of Langerhans are not independent structures of separate origin to the rest of the pancreas, but are formed by certain definite changes in the arrangement and properties of the cells of the ordinary secreting tissue. The changes are of such a kind as to assimilate all the cells to those forming the epithelium of the ductules and the centro-acinary cells, thus bringing about a reversion to embryonic type. The lumina disappear in this process, and all the cells are brought into more intimate relation with the blood capillaries. Such changes have been observed both in mammals and amphibia.
- 2. In the pancreas of the toad some evidence was found of cell-multiplication in the islets, and of reconstruction of alveoli from them. Such evidence is at present wanting in the case of mammals.
- 3. The change from the secreting to the "islet,, condition is greatly accelerated both in mammals and in amphibia by exhaustion of the gland by means of secretin. True exhaustion of the mammalian gland was not found possible unless the animal was also bled. This suggests that secretin stimulates both anabolic and katabolic activity of the pancreatic cells, and that anabolism must be otherwise depressed if the exhaustion effect is to be produced.
- 4. The proportion of islet tissue to secreting tissue is also increased by prolonged fasting. In other words, disappearance of the stored material of the secretory cells, whether by discharge into the duct, to produce the secretion, or by absorption into the blood and lymph, when the nutrition of the body fails, is attended by increased formation of islets from secretory alveoli.
- 5. Occlusion of the duct causes a disappearance of most of the pancreatic tissue in the course of a few weeks. That which escapes destruction assumes a form resembling the islets, but the already existing islets exhibit no special immunity from the destructive effects of the operation.

There can be no doubt that the appearances described by Dale can be readily observed. I have, during the last year, confirmed these in the dog, both after injection of secretin and after the animal has fasted for some days. The changes are in my experience much more marked in the latter case than in the former. But the precise interpretation of these appearances is a matter of

<sup>(1)</sup> For further references see Dale, Phil. Trans. 1904.

<sup>(</sup>t) Loc. cit

<sup>(1)</sup> Baylin & Starting. Journ. of Physiol. Vol. 28 & 29. 1902 & 1903.

considerable difficulty. It seems clear that one can induce by the above methods a transformation of secreting tubules into structures which at any rate bear a striking resemblance to the islets of Langerhans: but whether these newly formed structures are in fact identical in their nature with the islets of the normal gland is not easy to determine. In them one can clearly see the vestiges of the alveolar arrangement. The lumen has disappeared, but the double row of nuclei remains and in some cases one can map out the areas of the original acini. The question as to transitions from one structure to the other and as to intermediate forms of cells presents great difficulties. The possibility exists that the original islets of Langerhans remain unaltered, and that the exhausted tubules, though strongly resembling them, bear no relation to them.

It is moreover difficult to reconcile the view of Dale with some of the facts of comparative anatomy. Thus Rennie (1) states: «The conditions observed in various Teleostei force the conclusion that here «islet» and pancreas are distinct organs. In certain genera, e. g. Lophius, Pholis, Zoarces, Syngnathus, the «islet» tissue has no more intimate relation to pancreas than to neighbouring organs.» In many of these fishes there is, according to Rennie, an encapsuled islet («principal islet») of relatively large size and of constant occurrence, whose relation to the pancreatic tissue is frequently extremely slight. This author believes that the islets are blood-glands which have entered into a secondary relation with the pancreas. This has been brought about in Teleostei mainly by the tendency of the diffuse pancreas to envelope or invade other tissues. He finds no evidence of transitional forms to support the view that the islets undergo metamorphosis into zymogenous tissue, and suggests: «The reported changes of zymogenous elements to islet tissue are possibly degenerative or regressive to the «cellular process» condition of the embryo».

The relations of the «principal islet» to the pancreas in Zoarces viviparus, as shown in Rennie's drawing, is very suggestive that here at any rate we have to deal with an organ quite distinct from the pancreas. In this species the islet is surrounded by a fairly thick capsule, and it is difficult to conceive how there could be any kind of transition forms or how such a mass of cells could function as a secreting constituent of the pancreas.

<sup>(1)</sup> Quart. Journ. Micr. Sc., Vol. 48, Part III, Nov. 1904.

Diamare (1) has for some years maintained that the islets are epithelial organs sui generis and discredits the views of Laguesse, Dale and others as to transitions between acini and islets. He is further opposed to the view that the secreting alveoli may under certain circumstances become converted into islets. His experimental work has led him to conclude that the internal secretion of the islets is intimately connected with the sugar metabolism of the body.

It is of course possible that, as Laguesse teaches, the islet is formed from the solid embryonic pancreas, before this becomes tubular, and that in some animals this islet issue may remain as a solid mass of cells distinct from the pancreas, and having no functional relationship to it, while in others it may be more intimately attached to the tubular tissue and may even be converted into acini and back again into islet according to the state of functional activity of the pancreas.

Further researches in the direction both of comparative anatomy and physiology are needed before we can draw any positive conclusions as to the morphological and physiological significance of the islets of Langerhans.

#### THÈME 6-CLASSIFICATION, ORIGINE ET RÔLE PROBABLE DES LEUCO-CYTES.- MASTZELLEN ET PLASMAZELLEN

(Clasmatocytes et Mastzellen)

#### Par MM. les Prof. GUGLIELMO ROMITI et FRANCESCO PARDI (Pisa)

Quoique remontant à une époque relativement récente la découverte, faite par RANVIER, de certains éléments qu'il a nommés clasmatocytes dans l'aponévrose fémorale de Rana esculenta et dans le mésentère de Molge cristata, ainsi que dans l'épiploon des mammifères, la littérature de la question est déjà riche en travaux intéressants. Mais l'accord parmi les auteurs est loin d'être

<sup>(1)</sup> Mem. 1, Internat. EMonatsschr. f. cAnat. u. Phys. B. 4 XVI, Heft 7/8 1899, tav. 1-III.; Anat. Anz. XV B. 4. 1899; Res. Congr. Zool. di Naroli, 1902; Monitore Zoologico, 1902; Diamare V., und Kuliabko A., Centralbl. f. Physiol., B. 4 XVIII, Wien 1904; Ibid. B. 4 XIX. Nr. 4. 1905; Mem. II. Internat. EMonatsschr. f. Anat. u. Physiol B. 4 XXVII, 1905.

complet soit pour ce qui concerne l'origine et la signification de ces éléments, soit pour ce qui a trait à leur morphologie.

Dans un travail sur les cellules vasoformatrices et sur l'origine intra-cellulaire des érythrocytes, l'un de nous s'est occupé de la question des clasmatocytes du grand épiploon de mammifères jeunes; il a émis alors quelques vues qui se rapprochent par plusieurs points de celles posées par SCHWARZ dans un travail récent.

Reprendre la question, rassembler la bibliographie, s'efforcer d'éclaircir les controverses existant entre les différents observateurs et apporter une contribution personnelle à la connaissance des clasmatocytes sont des choses intéressantes à plusieurs points de vue, et surtout à cause de l'importance que les pathologistes, parmi lesquels il suffit de rappeler MARCHAND, SCHREIBER et NEUMANN, MAXIMOW, SCHWARZ), plus encore que les anatomistes, donnent à ces singuliers éléments.

Dans une autre occasion nous aurons à résumer largement le bibliographie, et examiner les divergences qui existent à propos des *clasmatocytes*; ici nous ne voulons que rendre compte, d'une façon sommaire, des résultats auxquels nos études nous ont amenés.

Nos observations ont été pratiquées sur le mésentère des Amphibiens urodèles (Molge cristata, Salamandrina perspicillata, Spelerpes fuscus) et sur le grand épiploon de jeunes Mammifères (Lepus cuniculus, Canis familiaris, Felis domestica, Homo).

Les études faites sur le mésentère des Amphibiens urodèles nous ont conduits aux conclusions suivantes:

- 1.º C'est seulement dans le mésentère de Molge cristata, parmi toutes les espèces animales observées par nous, que nous avons trouvé de très nombreux clasmatocytes, tels que RANVIER les a décrits. Ce sont des éléments de dimensions colossales, supérieures peut-être, à celles des chromoblastes, pourvus de prolongements moniliformes (alternativement gonflés et rétrécis), qui ne s'anastomosent jamais avec ceux des éléments identiques voisins; le corps cellulaire et les prolongements sont remplis de granulations qui se colorent métachromatiquement en rouge-violet par les couleurs basiques d'aniline (telles que le violet de méthyle 5 B, le bleu polychrome d'UNNA, la thionine).
- 2.º Dans le mésentère de Salamandrina perspicillata et de Spelerpes fuscus on ne trouve que de rares Mastzellen, qui sont, par contre, très abondantes dans celui de Molge cristata.
  - 3.º Ainsi que l'ont démontré Jolly, Schreiber et Neumann

et Schwarz, les clasmatocytes des Amphibiens urodèles doivent être considérés comme une modalité de *Mastzellen*, desquelles ils ne diffèrent que par la forme; ils en possèdent tous les caractères les plus importants, et notamment la même réacton histochimique des granulations; cette conviction est encore soutenue par deux faits:

- a) l'existence, dans le mésentère de Molge cristata où les Mastzellen et les clasmatocytes sont si nombreux, de formes intermédiaires entre les deux sortes d'éléments;
- b) l'absence de clasmatocytes dans le mésentère de Salamandrina perspicillata et de Spelerpes fuscus, espèces animales chez lesquelles les Mastzellen sont excessivement rares.

L'étude du grand épiploon des Mammifères à la dernière période fœtale et aux premières périodes post-fœtales, nous a montré:

- 1.º que les éléments fusiformes ou ramifiés du grand épiploon de Lepus cuniculus que Ranvier a appelés clasmatocytes, correspondants à ceux des Amphibiens urodèles et anoures, doivent être regardés comme étant des éléments de nature différente, car s'il est vrai que ces éléments se colorent d'une manière homogène à la façon des clasmatocytes des Amphibiens, par la méthode de Ranvier (acide osmique à 1 %, violet de méthyle 5 B), il est également vrai que par des méthodes de technique plus adéquates (coloration régressive par la thionine, bleu polychrome et même par le violet de méthyle 5 B, après fixation au liquide de Zenker ou à l'alcool) on ne réussit pas à mettre en évidence dans le protoplasma des premiers les granulations métachromatiques si caractéristiques des seconds;
- 2.º que tandis que chez les Amphibiens urodèles on peut assurer qu'il y a parfaite identité des clasmatocytes et des Mastzellen (la différence de forme et d'aspect n'ayant que peu de valeur vis-à-vis de l'importance que possède la présence des granulations douées d'une même réaction histochimique, WESTPHAL), pour les Mammifères on ne peut en dire autant; nous admettons avec Jolly que les clasmatocytes des Mammifères sont des éléments bien distincts des Mastzellen et avec Schwarz que les clasmatocytes de Lepus cuniculus et de l'homme ne sont que des formes modifiées des primitives cellules migratrices mononucléaires (einkernige Wanderzellen); ceci est demontré par le fait de l'existence de formes de transition entre celles-ci et ceux-là.

## THEME I-NOMENCLATURE HISTOLOGIQUE, CYTOLOGIQUE ET EMBRYOLOGIQUE (ÉTENDUE A TOUTE LA SÉRIE ANIMALE) BASES D'UNE CLASSIFICATION

(Contribution à l'étude de l'unification de la nomenclature histologique et histogénétique)

#### Par M. le Prof. NATHAN LOEWENTHAL (Lausanne)

Professeur d'histologie à la Faculté de Médecine de Lausanne

#### Eléments figurés des Tissus. Geformte Bestandteile der Gewebe.

Parties plastiques élémentaires Plastische Elementarteile Histogene Granula Granulations histogènes Microsomes Mikrosomen Plasmosomes Plasmosomen Carvosomes Karvosomen **Fibrilles** Fibrillen (Mitochondrien) Inclusions figurées Geformte Einschlüsse (Granulations deuto- ou paraplasmiques) (Deuto- s. paraplasmatische Granula) Eléments anatomiques Biotomische Einheiten (Unités biotomiques) Cellules Zellen Fibrocytes, Fibres-cellules Faserzellen. simples einfache, composées zusammengesetzte Syncytium à cellules confluentes mit ungeteilten Zellen anastomotiques (agrégats celmit anastomosirendeu Zellen (Zellulaires) lenkonglomerate)

#### Cellule Zelle

Gestaltung

Globuleuse	Kugelförmige
Ovoïde .	Ovoide
Ellipsoïde	Ellipsoidische
Cylindrique	Zylindrische
Prismatique	Prismatische
Conique	Konische
Pyramidala	D

Configuration

Pyramidale Pyramidenförmige
Fusiforme Spindelförmige
En båtonnet Stäbchenförmige
En massue Keulenförmige

Caliciforme Cyathiforme

Cubique Polyédrique Discoïde

Ovalaire
Elliptique
Polygonale
Rubanée
Ramifiée
Étoilée
En araignée
Cellule à pied
Cellule à ailes

Becherförmige

Kubische
Polyedrische
Scheibenförmige

Scheibenförmige Ovale Elliptische Polygonale Bandförmige Verzweigte Sternförmige Spinnenförmige Fusszelle Flügelzelle

## $\begin{array}{c} \textit{PARTIES CONSTITUANTES DES CELLULES} - \textit{BESTANDTEILE} \\ \textit{DER ZELLEN} \end{array}$

#### ENVELOPPE - UMHÜLLUNG

Couche cortico-plasmique Membranes d'enveloppe

- a) anhistes
- b) striées ou poreuses
- c) doublées de noyaux ou de revêtement cellulaire

Capsules

Plateaux cuticulaires

a) non ciliés
homogènes
striés

(bordure à brosse)

b) Ciliés

Kortikale Grenzschicht. Rindenschicht Hüllen

tunen

strukturlose;

gestreifte oder mit Poren versehene; mit kernhaltiger oder zelliger Unter-

lage.

Kapseln

Kutikularsäume wimperlose homogene gestreifte (Bürstensaum)

bewimperte

#### CORPS CELLULAIRE -- ZELLLEIB

#### Syn. Bioplasma -- Protoplasma. Cytoplasma

Mitoplasma

Spongioplasma

Granulations histogènes Plasmosomes

Hyaloplasma Filaments basaux (ergastoplastiques?)

Apparato reticulare Canalicules trophiques

Granulations deuto- ou paraplasmiques

" protéiques " glycogéniques

XV C. I. M. - ANAIOMIE.

Mitom (Flemming)

Histogene Granula Plasmosomen Enchylema Basalfäden Fadennetzapparat Trophospongien

Deuto- s. paraplasmatische Granula.

albuminoide Glycogensubstanz

	Configuration	Gestaltung
	NOYAU. ZELI	KERN. NUCLEUS.
c) aré	iculée (réseaux de plastine) olaire	Netzstruktur (Plastinnetze) Wabenstruktur
	iée, fibrillaire	Streifige, fibrilläre
	Structures protoplasmiques	Plasmastrukturen
Croiss	sant (ou anneau) périnucléaire	perinucleäre Sichel
Endop	olasma	<del></del>
Mésop	lasma	<del></del>
Exopla		
Zone	granulo-radiaire	Granulo-radiäre Schicht
(Astro		
Hyalor	me polaire	Homogene Centralschicht
	" multiples (?)	mehrzählige Centralkörperchen, Mi- krocentrum
	" double (Diplosoma)	doppeltes
	" simple	einfaches
	orpuscule central	Centralkörperchen
	Corpuscule polaire	Polkörperchen
Centro	• •	<u> </u>
-	vitellin (Balbiani)	Dotterkern
	x accessoires	Nebenkerne, Paranuclei
Vacuo!		Vakuolen
"	hudlanes salantan	gefärbte Oeltröpfchen
	elettes graisseuses	Fetttröpfchen
	cristalloïdes	Kristalloide
	o eleidine pigmentaires	Pigmentkörnchen
	de kératohyaline d'éléïdine	Keratohyalin Eleidin
• • •	nucléoïdes	nucleoide Kanadahanka
		nula)
,,	dites chromophiles	s. g. chromophile (Altmann'sche Gra-
	vitellines (lécithes)	Dotterplättchen
,,	colloïdes	kolloide
••		

Regulière	Regelmässige
" arrondie	Runde
" ovalaire	Ovale
" en bâtonnet	Stäbchenförmige
Irrégulière	Unregelmässige
Irregulière lobée	Gelappte
" bosselée (noyaux bourgeon-	
nants)	Höckerige (Sprossende Kerne)

## NOMENCLATURE HISTOLOGIQUE, CYTOLOGIQUE ET EMBRYOLOGIQUE 19

,, en boudin Wurstförmige Noyaux troués Lochkerne

Cellules uni- bi- plurinucléées Ein- zwei- mehrkernige Zellen

Situation

CentraleMittelständigeExcentriqueExcentrischeMarginaleRandständige

Basale --Apicale --Proximocœle --Oppositocœle ---

exosomatique Exosomatische

Structure

Struktur

Lage

Couche marginale
Membrane nucléaire
Réticule nucléaire
, chromatique
Caryomitome
Kerngerüst (-netz)
Chromatinnetz
Nucleospongium
Karyomitom

Filaments nucléaires Kernfäden, Kernfadenwerk
,, chromatiques Chromatische Kernfäden
Segments chromatiques Chromatische Segmente

Nodosités filaires
Chromosomes
Caryosomes
Filaments de linine
Granules de chromatine
Nucléo-(Caryo-)plasma

Netzknoten
Chromosomen
Karyosomen
Lininfäden
Chromatingranula
Karyochylema

NUCLÉOLE — KERNKÖRPERCHEN — NUCLEOLUS

Configuration

Gestaltung

Régulière Regelmässige Irrégulière Unregelmässige

(Amiboïsme nucléolaire) (Kernkörperchen — Amæboismus)

Nombre Zahl

Noyaux uni- plurinucléolés mono- polynukleoläre Kerne

Situation Lage

CentraleMittelständigeExcentriqueExcentrischePariétaleWandständige

Nucléoles dispersés conglomérés

## Composition

Nucléoles plasmatiques

chromatiques

composés

Stroma nucléolaire Partie chromatique

Nucléoles cyanophiles érythrophiles

Couche cvanophile marginale Zone hyaline périnucléaire

" hyaline périnucléolaire

Couronne granulaire

Zerstreute Kernkörperchen Zusammengeballte

## Beschaffenheit

Plasmatische Nucleolen

Chromatische

Zusammengesetze Nucleolen

Grundsubstanz

Chromatischer Anteil

Cvanophile

Erythrophile

Cyanophile Randschicht Heller perinukleärer Raum

" perinukleolärer Raum

Körnchenkreis (Eimer)

## Division nucléaire et cellulaire. Kern- und Zellteilung

Division autonucléaire

Synon, Scission simple

Division directe

Amitotique

Acinétique

symétrique

asymétrique (fragmentation)

Par clivage (Synon, Par plaque nu-

cléaire ou cellulaire)

symétrique

asymétrique

Scission carvo-métabolique

(Synon, Fragmentation indirecte)

Division cinétique (Synon, Carvocinéti-

que, mitotique, carvolytique)

Kernteilung

Division nucléo-cellulaire par étranglement Kern-Zellteilung durch Einschnürung

Halbirung

Directe Teilung

Amitotische

Akinetische symmetrische

unsymmetrische (Fragmentirung)

Durch Spaltung (vermittelst Kern- resp.

Zellplatte)

symmetrische

unsymmetrische

Karyo-metabolische Teilung

(Indirekte Fragmentirung)

Kinetische (karvokinetische, mitotische,

karvolytische)

#### Phases

## **Prophases**

Peloton (spirème) Kataphases Aster chromatique (Monaster)

Métakinèse Mitoschisis

Plaque équatoriale

Dyaster chromatique Dipeloton (Dispirème)

Télophases

Encoche nucléo-polaire Région nucléo-polaire

#### Phasen

Prophase Knäuel

Mutterstern

Metakinese

Fadenspaltung

Acquatorialplatte

Tochtersterne

Tochterknäuel

Endphasen

Kern-Delle (Polseite)

Kern-Polfeld

## NOMENCLATURE HISTOLOGIQUE, CYTOLOGIQUE ET EMBRYOLOGIQUE 21

Anses chromatiques aberrantes

Peloton dense " lâche

Pycnose

Couronne (chromatique) Tonnelet chromatique Astrosphères

Synon. Centres polaires

.. Sphères attractives

Amphiaster (Fol)
Rayons polaires

Fuseau de direction
Synon. " nucléaire
" central

Plaque cellulaire de segmentation

Corpuscules intermédiaires

Verirrte Chromatinschleifen

Dichter Knäuel Lockerer Knäuel

Kranzform Tonnenform Astrosphären Polzentren

Attraktionssphären

Polstrahlung Richtungspindel Kernspindel Zentralspindel

Zellteilungsplatte (Zellplatte, Zwischen

platte)

s Zwischenkörperchen

## Cinèses multipolaires - Multipolare Zellteilungen

Triastériques Triaster
Tétrastériques Tetraster
Polyastériques Polyaster

## Transformations cellulaires — Zellumbildungen

Progressives

Régressives

Progressive Regressive

## Transform. progressives

Progressive Umbildungen

Accroissement Différenciation

> " cellulaire " nucléaire

Reconstruction nucléaire Noyaux chromato-partites ... chromato-modelés Wachstum Differenzierung Zellleib —

Kern -

Kernrekonstruktion Chromatopartite Kerne Chromatomodelirte "

## Transformations régressives

Regressive Umbildungen

Destructives
Formatives (plastiques)
- Destructives
- du corps cellulaire

Dégénérescence graisseuse

granuleuseret granulo-graisseuse

hyaline

Destruktive
Plastische
—Destruktive
des Zellleibes
Fettige Entartung
Granulöse "

Hyaline

muqueuse pigmentaire

du noyau

Atrophie hyaline (simple) Fentes périnucléaires Régression chromatolytique

-Formatives Kératinisation Formation de l'émail

Schleimige Pigmentatrophie des Kernes Hyaline Atrophie Perinukleäre Spalträumė Chromatolytische Entartung

Plastische Verhornung Schmelzbildung

#### SUBSTANCES INTERCELLULAIRES

#### INTERZELLULARSUBSTANZEN

## Cémentaires

Fondamentales:

liquides gélatineuses ,, solides

Substances fondamentales solides:

chondrinogène ,,

fibreuse, fibro-élastique

lamellaire canaliculée

Kittsubstanzen

Grundsubstanzen:

Flüssige Gallertartige

Feste Feste Grundsubstanzen:

Chondrinogene,

Faserige, faserig-elastische

Röhrchenlamellen.

#### AGENCEMENT DES CELLULES

Cellules libres

Trames cellulaires continues Cellules endolacunaires

> endocavitaires encapsulées

intra-réticulaires

#### ANORDNUNG DER ZELLEN

VERBINDUNG DER ZELLEN

Freie Zellen

Kontinuirliche Zellschichten Endolakunäre Zellen

Endokavitäre Eingekapselte Intraretikuläre

## CONNEXIONS DES CELLULES

- De continuité

" ponticulo-plasmiques

" anastomotiques

" pandendritiques

- De contiguité

" par de la substance cémentaire

" péridendritique

" interdendritique

— Per continuitatem

Zellbrückenverbindung

Anastomotische Netzverbindung

- Per contiguitatem Kittsubstanzverbindung

Kittleisten

Peridendritische Interdendritische

CELLULES COMME PARTIES INTÉGRANTES DES TISSUS

Gonocytes (cellules sexuelles) Cellules ne formant pas de textures continues ou stables:

ZELLEN ALS BESTANDTEILE DER GEWEBE

Geschlechtszellen, Stammzellen Zellen die weder kontinuirliche noch dauernde Gewebe bilden:

Cellules migratrices géantes déciduales du corps jaune

Eléments figurés du sang et de la lymphe

Wanderzellen Riesenzellen Deciduazellen Luteinzellen

Geformte Bestandteite des Blutes und der Lymphe

## Tissus holocytaires non inoblastiques - Holocytäre, nicht inoblastische Gewebe

Epithélium et dérivés Tissu nerveux primaire Tissu musculaire primaire Epithel und Derivate Primäres Nervengewebe Primäres Muskelgewebe

## Tissus inoplustiques — Inoplastische Gewebe

Tissu conjonctif ,, osseux

" cartilagineux

-- Tissus d'origine mixte Tissu lymphadénoïde (?)

Muscles striés

Nerfs

Glandes composées

Formations cornées d'origine mixte

Tissus archiblastiques

" parablastiques " mésenchy mateux

Bindegewebe Knochengewebe Knorpelgewebe

- Gewebe gemischten Ursprungs Lymphadenoides Gewebe (?)

Gestreifte Muskeln

Nerven Drüsen

Horngebilde gemischten Ursprungs

Archiblastische Gewebe Parablastische Mesenchymgewebe "

## Cellules sexuelles — Goncoytes — Geschlechtszellen

#### OVULE. PHASES HISTOGÉNÉTIQUES - EIZELLE. MISTOGENETISCHE REIHEN

Ooblastes **Oogonies** Occytes

Oocytes de 1 r ordre (primordiaux)

" de 2e ordre (ou de transition)

de 3<sup>er</sup> ordre (oocytes mûrs)

Ovules tubaires (œufs)

Ooblasten Oogonien Oocyten

Uroocyten

Uebergangsoocyten

Reife Oocyten

Oviducteier

### OOCYTES, ŒUFS

## Enveloppes

— primaires Zone pellucide. Zone radiaire

Membrane vitelline (Oolemme)

Micropyle

Bâtonnets de la zone pellucide

- secondaires

(Couche) enveloppe albumineuse

OOCYTEN. EIER

Hüllen

-- primäre Zona pellucida .. radiata

Dotterhaut (Oolemma

Mikropyle Zona-Stäbchen - sekundäre Albuminschicht Coquille
Membrane coquillère
(feuillet externe, feuillet interne, chambre à air)
Albumine d'œuf
(albumen)
Chalazes
Membrane parcheminée

#### Vitellu8

Couche strio-vitelline Couche globo-vitelline C. granulo-vitelline (interne)

Couche (enveloppe) gélatineuse

## Inclusions vitellines (vitellus nutritif)

Granulations vitellines
Sphères vitellines
Plaquettes vitellines
Globes vitellins
Vitellus blanc
Vitellus jaune
Granulations pigmentaires
Cristalloïdes
Noyau (corps) vitellin (de Balbiani)
—Disque germinatif (cicatricule)
Vitellus formatif
Noyau de Pander
Latebra

## Vésicule germinative

Tache (s) germinative (s)
,,,,,, pariétales
Filaments nucléaires pinnulés
Stellules nucléaires
Zone exonucléaire
Couronne nucléolaire
Zone mito-granuleuse centrale
Granulations nucléoliformes
Granulations karyoplasmatiques

Oeufs alécithes (?)
,, oligolécithes
,, polylécithes
,, centrolécithes
,, télolécythes

Membrane

Schale (Kalkschale) Schalenhaut (äusseres Blatt, inneres Blatt, Luftkam-

mer) Eiweiss

Chalazen (Nagelschnüre) Lederhülle

Gallertschicht (Gallerthülle)

#### Dotter

Gestreifte Dotterschicht Dotterkugelschicht innere granulierte Dotterschicht

## Dottereinschlüsse (Nahrungsdotter, Reichert)

Dotterkörnchen
Dotterkugeln
Dotterplättchen
Dotterschollen
Weisser Dotter
Gelber Dotter
Pigmentkörnchen
Krystalloide
Dotterkern
Keinscheibe (Hahn

- Keimscheibe (Hahnentritt)

Bildungsdotter Panderscher Kern

## Keimbläschen

Kernmembran Keimflecke

., wandständige Gefiederte Kernfäden Kernrosetten Acussere Kernzone Kernkörperchenkranz Centrale Körnerfadenzone Nucleolenähnliche Granula Karyoplasmatische Granula

dotterfreie (?) dotterarme dotterreiche mit mittelständigem Nahrungsdotter mit polständigem

Oeufs holoblastiques	Holoblastische Eier
,. à segmentation égale	mit äqualer Furchung
" à segmentation inégale	mit inäqualer "
pôle animal	animaler Pol
" pigmenté	Pigmentpol
" végétatif	vegetativer Pol
Oeufs méroblastiques	Meroblastische Eier
" à segmentation discoïdale	mit discoidaler Furchung
" à segmentation superficielle	mit superficialer "
pôle formatif	Bildungspol
pôle vitellin	Dotterpol
SPERMATOZOIDE	SPERMATOZOON
Synon. Spermatozoaires, zoospermes	Samenfäden, Spermien
Segment céphalique (tête)	Kopf
., intermédiaire	Mittelstück
,, caudal (queue)	Schwanz
- Segment céphalique	Kopf
partie terminale	Endteil
" acrosoma	Akrosoma
., bouton de la pointe	Endknopf
" coiffe céphalique	
" capuchon céphalique	Kopfkapp <del>e</del>
" perforatorium	
, pointe céphalique	Kopfspitze
" dard	Spies
— partie principale	Hauptteil
" portion hyaline (Hyalosoma)	hyaline <b>r Te</b> il
., portion réfringente (Vitrosoma)	vitröser
stries céphaliques	Querbänder
Segment intermédiaire	— Mittelstück
., col (filament unitif)	Collum
" bouton cervical (centro- soma?)	Halsknopf
"Bâtonnet axile	axiles Stäbchen
., Filament spiralé (couche spiralée)	Spiralfaden (Spiralschicht)
Coussinet cervical	Halspolster
- Segment caudal	Schwanz
., partie principale	Hauptteil
" terminale	Endteil
» filament axile	Axenfaden
,. enveloppe plasmatique (man- teau caudal)	Plasmahülle (Schwanzmantel)
., membrane ondulante	Wellenmembran
" filament spiralé	Spiralfaden
" filament terminal	Endfaden
— Dimorphisme des spermatozöides	- Dimorphismus der Samenkörperchen

Spermatogonies Spermatocytes **Spermatides** Spermatocystes (La Valette St. Georges) Ovules mâles

Spermatogonien Spermatocyten Spermatiden Spermatocvsten männliche Eier

## Maturation et fécondation de l'œuf. Reifung und Befruchtung

#### Maturation

Reifung

Polwanderung des Keimbläschens

Migration polaire de la vésicule germinative Désorganisation de la vés. germ. Chromosomes de maturation 1. er fuseau de maturation Expulsion du 1.er globule polaire Rétraction du vitellus (espace périvitellin) 2.º fuseau de maturation Expulsion du 2.º globule polaire (division de réduction) Rétraction du vitellus Pronucleus femelle Syn. Caryomérite femelle Ovocentre (?)

Umbildung d. Keimbl. Reifungschromosomen 1. Reifungsspindel Ausstossung des 1. Polkörperchens Zurückziehung des Dotters (perivitelliner Raum) 2.c Richtungsspindel Ausstossung des 2. Polkörperchens (Reduktionsteilung) Zurückziehung des Dotters Weiblicher Vorkern (Eikern, weibl. Karyomerit) Ovocentrum

#### **Fécondation**

Cône d'attraction " d'imprégnation Voie de la pénétration Trainée pigmentaire Désorganisation du spermatozoïde Pronucleus mâle (Synon. Carvomérite mâle) Spermocentre Aster mâle Accolement des caryomérites Conjugaison des carvomérites Noyau de segmentation

## Befruchtnug

Empfängnisshügel Impregnationshügel Penetrationsbahn, Spermastrasse **Pigmentstrasse** Umbildung des Spermatozoon Männlicher Vorkern. Spermakern männlicher Karvomerit Spermacentrum Spermastrahlung Berührung der Karyomeriten Verschmelzung der Karyomeriten Furchungskern

## Ebauches embryologiques et histogénétiques générales. Allgemeine embryologisch-histogenetische Anlagen

Segmentation(del'œuf)(Fractionnement) Plans de segmentation méridional

horizontal (équatorial)

Sillons méridionaux

Furchung Furchungsebenen meridionale horizontale (æquatoriale) Meridionalfurchen

équatoriaux

Sphères de segmentation (Syn. Blasto-

mères)

Blastomères animales (Micramères)

Blastomères végétatives (Macromères)

Morula Blastula

Vésicule blastodermique Blastoderme primitif Amas vitellin (?)

Syn. Bourrelet entodermique (?)

Cavité de segmentation Liquide de segmentation

Gastrula

Blastopore (Anus de Rusconi)

Archenteron

Feuillets blastodermiques (Pander)

Ectoderme (Epiblaste) Entoderme (Endoblaste)

Mésoderme primitif (Mésoblaste primitif)

Feuillet pariétal viscéral Cavité cœlomique Mésoderme secondaire

Mésenchvine Aire embryonnaire Ligne primitive Sillon primitif .Sillon en croissant Renflement du croissant Nœud de Hensen

Aire transparente Aire opaque (vasculaire) **Bourrelet germinal** llots de Wolff (sanguins)

Sinus terminal Replis médullaires Gouttière médullaire Tube médullaire (neural) Crête ganglionnaire Canal neurentérique Corde dorsale Tige sous-cordale

Somites. Syn. Protovertèbres Myotomes (Myoméres)

Myocèle Sclérotome

Région intermédiaire du mésoderme

Aeguatorialfurchen

Furchungskugeln. Blastomeren

Animale "

Vegetative. Megasphären

Maulbeerstadium

Keimblase (v. Baer)

**Urk**eimblatt Zellhaufen Entodermwulst (?) Furchungshöhle

Urlymphe

Urmund Urdarmhöhle Keimblätter

Ektoderm (Epiblast) Entoderm (Entoblast)

Primäres Mesoderm (Mesoblast)

Parietales Blatt Viscerales ... Cölom

Sekundäres Mesoderm

Mesenchym

Fruchthof (Embryonalschild)

Primitivstreifen Primitivrinne Sichelrinne Sichelknopf

Hensen'scher Knoten

Kopffortsatz

Area pellucida (heller Hof) Area opaca (Gefässhof)

Keimwall Blutinseln Randsinus Medullarwülste Medullarrinne Medullarrohr Ganglienleiste

Canalis neurentericus

Rückensaite (Chorda dorsalis)

Subchordaler Strang Somiten. Urwirbelplatten Myotomen. Muskelsegmente

Myocöl Sklerotom Mittelplatten

Lames latérales mésodermiques Seitenplatten feuillet pariétal Parietales Blatt synon, somatopleure Somatopleura cutané Hautplatte musculo-cutané feuillet viscéral Viscerales Blatt splanchnopleure Splanchnopleura Darmfaserplatte fibro-intestinal Cavité cœlomique Cölom Gefässblatt Feuillet vasculaire Zone somitique (rachidienne) de l'aire Stammzone embryonnaire Zone pariétale Parietalzone Capuchon céphalique (repli amnioti-Kopffalte que antérieur) Capuchon caudal (repli amniotique pos-Schwanzfalte (érieur) Vésicules cérébrales primitives primitive Hirnblasen antérieure vordere mittlere moyenne postérieure hintere Vésicule cérébrale antérieure vordere Hirnblase prosencéphale propr. dit Telencephalon vésicules hémisphériques Hemisphärenhirn diencéphale (cerveau intermédiaire) Diencephalon (Zwischenhirn) thalamencéphale Thalamencephalon diverticule épiphysaire Epiphysäre Ausstülpung infundibulaire Infundibulum vésicules optiques (oculaires) Augenblasen cupule rétinienne Augenbecher pédicule optique Augenstiel fente oculaire Augenspalte Vésicule cérébrale moyenne Mittlere Hirnblase mésencéphale Mesencephalon (lobes optiques) (Lobi optici) Vésicule cérébrale postérieure (rhomb-Hintere Hirnblase (Rhombencephalon) encéphale) Cerveau postérieur (vésicule cérebel-Metencephalon (Kleinhirnbläschen) leuse) Arrière cerveau Nachhirn Syn. Myélencéphale Myelencephalon Fossette cristallinienne Linsengrübchen Vésicule Linsensäckchen Fossette auditive Gehörgrübchen Vésicule auditive Gehörbläschen Fossette olfactive Riechgrübchen Diverticule de Jacobson Jacobson'sches Grübchen Gouttière intestinale primitive Primitive Darmrinne Intestin céphalique. Pro-entéron primitif Kopfdarm

Arcs viscéraux Visceralbogen Fentes viscérales Visceralspalten Mitteldarm Intestin moven Vésicule vitelline (ombilicale) Dotterblase Conduit vitellin Dottergang. Ductus omphalo-mesente ricus Intestin postérieur Hinterdarm Mésentère antérieur Mesenterium commune postérieur Vésicule allantoïdienne Allantois Uraque Urachus Dépression buccale (Stomodæum) Mundbucht Poche de Rathke (hypophysaire) Rathke'sche Tasche Poche de Sessel Sessel'sche Tasche Membrane obturante Membrana obturatoria pharyngée Rachenhaut Intestin caudal Schwanzdarm Intestin post-anal postanaler Darm Membrane cloacale Kloakenmembran Membrane anale Aftermembran Proctodæum Anus secondaire After (secundärer) Conduits hépatiques primitifs Lebergänge Bourgeon hépatique Leberwulst Ebauches pancréatiques: Pankreas-Anlagen supérieure (dorsale) dorsale inférieure (ventrale) (hépaventrale tico-pancréatique) Septum transversum Vorniere Pronéphros (Rein céphalique) Nierentrichter Néphrostomes Mésonephros (Rein primitif) Urniere Wolff'scher Körper Corps de Wolff Canal Gang Métanephros Rein définitif bleibende Niere Ligament inguinal du rein primitif Leistenband der Urniere Portion sexuelle du corps de Wolff Geschlechtsteil der Urniere rénale Nierenteil Epithélium germinatif Keimepithel (Waldeyer). Eminence génitale Geschlechtswulst Glande genitale Geschlechtsdrüse Canal de Müller Müller'scher Gang Sinus urogénital Sinus uro-genitalis Tubercule génital Geschlechtshöcker Replis génitaux Geschlechtsfalten " internes innere externes äussere (Geschlechtswülste).

١

gouttière urogénitale syn. sillon génital

Cavité naso-pharyngienne primitive

Bourgeon frontal Bourgeon nasal interne

nasal externe

maxillaire supérieur

Sillon naso-oculaire (- lacrymal)

nasal

Arc maxillaire inférieur (mandibulaire)

Cartilage de Meckel Crète dentaire Germes dentaires

Organe de l'émail (syn. adamantin)

Arc hyoïdien

Cartilage de Reichert

IIIe Ve (VIe) arcs viscéraux

Ire fente viscérale (pharyngo-auditive)

IIc - IVe fentes viscérales Diverticule thyroïdien médian Conduit thyréoglosse

Ebauches thyroïdiennes latérales

Ebauches thymiques (latérales)

Sillon pulmonaire

Conduits broncho-pulmonaires primitifs

Ebauches cardiaques latérales

Ebauche cardiaque médiane (impaire)

Tube cardiaque

,,

" endothélial

" musculaire

Mésocardium dorsal

ventral

Tube cardiaque en S

Segment veineux

Canal auriculaire

Segment artériel

Fretum Halleri

Bulbe aortique

Aortes primitives

Arcs aortiques

Artères vitellines (omphalo-mésentéri-

ques)

Artères ombilicales

Veines vitellines (omphalo-mésentéri-

ques)

Veines ombilicales Veines cardinales Veines jugulaires Canaux de Cuvier

Geschlechtsrinne

Primitive Rachenhöhle

Stirnfortsatz

innerer Nasenfortsatz

äusserer

Oberkieferfortsatz Augennasenrinne

Nasenrinne

Unterkieferbogen (Mandibularbogen)

Meckel'scher Knorpel

Zahnleiste

Schmelzkeim

Zungenbeinbogen

Reichert'scher Knorpel

Dritter-fünfter (sechster) Visceralbogen

Erste Visceralspalte

Zweite- vierte "

Mediane Schilddrüsenanlage

Ductus thyreoglossus

laterale Schildrüsenanlagen

Thymusanlagen

Lungenrinne

Primitive Lungenschläuche

Laterale Herzanlagen

Unpaare (mediane) Herzanlage

Herzschlauch

Endothelrohr

Muskelrohr

Dorsales Mesokardium

Ventrales

S-förmiger Herzschlauch

Venöse Ahteilung

Ohrkanal

Arterielle Abteilung

Aortenbulbus Primitive Aorten Aortenbogen

Nabelarterien

Dottervenen

Dotterarterien

Nabelvenen Kardinalvenen Jugularvenen Curier'sche Gänge Sinus reuniens Crète de Wolff Palettes terminales (acro-digitales)

Wolff'sche Leiste Extremitätenplatten

## Membranes fætales Annexes foetales

Embryonalküllen

Prochorion

Chorion amniogène Amnios Séreuse de v. Baer

Chorion allantoïdien Chorion villeux

Chorion lisse Magma reticulare

Caduque réfléchie (capsulaire)

Cordon ombilical Placenta

> ., fœtal ., maternel

Caduque sérotine (basale)

Amniogenes Chorion Amnion (Schafhaut)

Serosa

Ch. frondosum Ch. læve

Decidua reflexa s. capsularis

Nabelschnur Mutterkuchen Placenta fætalis " uterina

Decidua basalis (serotina)

## Tissus. Systèmes. Gewebe. Systeme

## EPITHELIUM. EPITHEL

Plat (lamelleux, pavimenteux).

Cubique Polyédrique

Cylindrique (prismatique)

.. pyramidal
.. conique
.. en bâtonnet
.. en pilier
.. en massue
.. fusiforme
.. en pointe

., à pied .. à onglet

Cylindrique à plateau

., á plateau strié

, à " non strié , à cils vibratiles

à cils simples (flagelliformes)

à cils agminés

, a cus agimines

, à cils denticulés (bacillifor-

mes)

Plateau sous-cilié (basal)

**Plattes** 

Kubisches Polyedrisches

Zylindrisches (prismatisches)

Pyramidenförmiges Konisches Stäbchenförmiges Säulenförmiges Keulenförmiges Spindelförmiges Stiftförmiges Fusszellen

Benagelte Zellen Besäumtes Zylinderepithel

Gestreifter Saum Ungestreifter Flimmerepithel

zusammengeklebte Stäbchencilien

Einfache Cilien

Basalsaum

Granulations cilio-basales (Ciliosomes) Ciliosomen Zone cilio-radiculaire Wurzelzone Epithélium caliciforme Becherzellen à calice marginal mit randständigem Becher . à calice profond mit tiefem Becher mit fortsatzloser Basis à base sans prolongements à base uni- bi- trifide mit bestielter Basis à prolongement nucléé mit kernhaltigem Fortsatze Porus Pore Thèque Theca Epithélium crénelé Riffzellen Epithélium de transition **Uebergangsepithel** Epithélium pavimenteux à alvéoles Mit Alveolen versehenes Pflasterepithel trapézoïdal trapezoidales Epithélium festonné Ausgeschnittenes Mit fingerförmigen Fortsätzen versedigité henes dendroïde Verzweigtes EPITHÉLIUM DE REVÊTEMENT DECKEPITHEL d'origine ecto- ou entodermique (ecto- oder entodermalen Ursprungs) Epithélium pavimenteux Pflasterepithel einfaches simple stratifié geschichtetes Couches: Schichten: cellules cylindriques (germina-Zylinderzellen (basale, Keimschicht) tives, basales) cellules polyédriques (créne-Polyedrische (Riffzellen) aplaties (lamelleuses) Platte Zellen non cuticulées Ohne Kutikularsaum á plateau cuticulaire Mit Epith. pavimenteux à transformation Verhornendes Epithel cornée Epithél. cylindrique Zylindrisches Deckepithel simple einfaches pigmenté pigmentirtes cilié Flimmerepithel à plateau mit Kutikularsaum à plusieurs rangées de novaux mehrreihiges (mehrzeiliges) Epith. cyl. stratifié Geschichtetes Zvlinderepithel cilié Flimmerepithel Couches: Schichten: basale Basalschicht intermédiaire Zwischen ---(polymorphe) cylindrique-superficielle Oberflächliche Zylinderzellschicht

Epithélium mixte stratifié Couches:

basale intermédiaire (polymorphe) superficielle (de transition)

#### EPITHÉLIUM DE REVÊTEMENT

## mésodermique (cælomique)

Epithélium de l'éminence uro-génitale Epithélium cilié péritonéal

## Epithélium sensoriel

(Neuro-épithélium)

des épithéliums de revêtement des organes de sens propres

#### Epithélium de soutènement

des organes des sens (cellules de soutènement) des centres nerveux Névroglie (d'origine épendymaire)

Epithélium du cristallin Epithélium de l'organe adamantin Epithélium des formations cornées

Epithélium glandulaire

Cellules sébacées (sébocrines)

., à noyau central

à noyau excentrique ou pariétal

Cellules mucipares (mucocrines) Cellules zymocrines (séreuses) Cellules pancréatiques Cellules à bâtonnets

## Autres parties constituantes des épithéliums

Cellules migratrices
Cellules pigmentaires ramifiées
Terminaisons nerveuses
Réseaux terminaux
(intra-épithéliaux)
(Plexus terminaux)
xv c. i. м. — алатоміє

Uebergangsepithel (gemischtes) Schichten:

Basalschicht Zwischenschicht Oberflächliches Uebergangsepithel

#### DECKEPITHEL

## mesodermalen Ursprungs (Cælomepithel)

Epithel des urogenitalen Wulstes Peritoneales Flimmerepithel

## Sinnesepithel

(Neuroepithel)

in Deckepithelien

· in besonderen Sinnesorganen

## Stützepithel

der Sinnesorgane Stützzellen des centralen Nervensystems Neuroglia (ependymalen Ursprungs)

> Linsenepithel Schmelzorgan Horngebilde

## Drüsenepithel

Sebokrine Zellen (fettabsondernde)

- ,, mit mittelständigem Kern
- " mit excentrisch gelegenem oder wandständigem Kern

Mukokrine (Schleimzellen) Zymokrine Zellen (seröse) Pankreaszellen Stäbchenepithel

## Andere Bestandteile der Epithelien

Wanderzellen verästelte Pigmentzellen Nervenendigungen Endnetze (intra-epitheliale)

(Endgeflechte)

terminaisons libres
boutons terminaux
plaques terminales
calices sous-épithéliaux
ménisques et cellules tactiles
arborisations terminales

" péricellulaires

" adcellulaires

Plexus sous-épithélial

- " sous-basal
- , fondamental (dans le chorion)

## Dérivés épithéliaux hétéroplastiques

Epithélium des lames médullaires Cellules des nodules carotidien et coccygien Myotomes (?) Corde dorsale

## Cellules épithéloides

(Origine?)

Cellules dites interstitielles

- de l'ovaire
- .. du testicule

Cellules du corps jaune (lutéiniennes)

déciduales

### Endothélium

des membranes séreuses vasculaire sanguin vasculaire lymphatique du système lymphatique lacunaire freie Endigungen Endknöpfe Endplatten subepitheliale Kelche Tastscheiben und Tastzellen Endbäumchen (Telodendrien)

perizelluläre

adzelluläre

subepithelialer Plexus

subbasaler

Grundplexus (im chorion)

## Heteroplastische Epithel-Derivate

Epithel der Medullarplatten Zellen d. Carotiden und Steissknötchens-

Myotomen (?) Chorda dorsalis

## Epitheloide Zellen

(Herkunft?)
. S. gen. interstitielle Zellen des Eierstockes des Hodens

Luteinzellen Deciduazellen

## Endothel

der serösen Häute Blutgefässendothel Lymphgefässendothel der lymphatischen Spalträume

## GLANDES EN GENERAL. DRUESEN IM ALLGEMEINEN

## Cryptes

pseudo-épithéliaux (lymphadénoïdes)

Glandes

Krypten

pseudo-epitheliale lymphadenoide Krypten drüsige Krypten

Drüsen

exocrines déhiscentes closes

glandulaires

exokrine dehiscente geschlossene

### Types glandulaires simples:

tubuleux

acineux s. vésiculeux s. alvéolaire

utriculaire

Types composés:

tubulo-acineux tubulo-utriculaire infundibulo-acineux

utriculo-acineux

## CATÉGORIES DE GLANDES SELON LEUR COMPLEXITÉ:

## Glandes simples Glandes agminées

- " digitées ou ramifiées
- " en grappe simple
  - à confluent central

# Glandes subcomposées Glandes composées

## Modes d'embouchures des glandes :

pore excréteur rigole interépithéliale fossette (ou entonnoir) goulot terminal conduit exeréteur

- ., indivis
- " ramifié

conduit terminal

branches extraglandulaires (lobaires).

- interlobaires
- " interlobulaires
  - intralobulaires

portions intercalaires

## VARIÉTÉS DE GLANDES

## Glandes acineuses

(vésiculeuses)

simples

fond de l'acinus

sommet

rigole excrétoire pore excrétoire

agminées, en grappe simple

acini (vésicules)

#### einfache Drüsenformen:

tubulöse, röhrenförmige

acinöse, bläschenförmige, alveoläre

säckchenförmige

zusammengesetzte Formen

tubulo-acinöse s. alveoläre

tubulo-utriculare.

infundibulo-acinöse

utriculo-acinöse

## DRÜSENKATEGORIEN JE NACH DER KOMPLEXITÄT

#### Einfache Drüsen

#### Agglomerierte (agglomeratae)

- " fingerfömig geteilte, verzweigte
- ,, traubenförmige
- " mit gemeinschaftlichen Central-

## Halbzusammengesetzte (subcompositae)

Zusammengesetzte (compositae)

#### Mündungsweise der Drüsen:

Porus

interepitheliale Rinne

Grübchen (Trichter)

Endhals

Ausführgang

- " ungeteilter
- " verzweigter

Endgang

lobäre Aeste

interlobäre ,

interlobuläre "

intralobuläre "

Schaltstücke

#### DRUSENARTEN

Acinöse Drüsen

(bläschenförmige)

einfache

Fundus (Grund)

apikale Region

excretorische Rinne

Porus

gehäufte, einfach-traubenförmig

Acini, Bläschen

sommet

Eproulées; simples ou divisées

col

pore

" latéraux	" seitenständige
" terminaux	,, terminale
., canal excréteur	,, Ausführgang
" portion interacineuse (conduit alvéolaire)	., Alveolargang
" portion terminalé (conduit ex- crét, propr. dit)	" Endgang
Infundibulo-acineuses	Infundibulo-ac <del>i</del> nöse
Acineuses déhiscentes	Acinöse dehiscente
Glandes tubuleuses	Tubulüse Drüsen
Simples (et droites)	Einfache
,, fond	Fundus
" corps	Drüsenkörper
" canal	Lumen
" pore excréteur	Porus
Glomérulées	Knäueldrüsen :
" glomérule	Knäuel
" conduit excréteur	Ausführgang
". portion principale	" Hauptteil
" portion interépithéliale	" Zwischenepithelialer Teil
Agminées (divisées) digitées	gehäufte, geteilte
" tubes sécréteurs	Secernirende Tubuli
" collet	Halsteil
" fossette ou entonnoir	Grübchen. Trichter
Agminées à confluent central	Gehäufte mit gemeinsch. Zentralraum
" conduit excréteur	Ausführgang
" confluent	Zentralraum
" tubes sécréteurs	secernirende Tubuli
Agminées composées à confluents cen-	gehäufte, zusammengetze, mit ver-
tro-lobulaires ramifiés	zweigten Zentralräumen
Composées à système intermédiaire de	zusammengesetzte mit intermediärem
canaux excréteurs rétiformes	netzförmigem Gangsystem
Agminées (composées) à glomérules vas-	gehäufte, zusammengesetzte, mit Ge-
culaires et à émonctoire commun	fäss-Knäueln und gemeinschaftli- chem Emunctorium
Composées trabéculaires	zusammengesetzte netzförmige.
Glandes utriculaires	Utriculäre Drüsen (Säckchendrüsen)
Simples	Einfache
, fond	Fundus (Grund)
,, corps	Drüsenkörper
***	

apikale Region

Gewundene, einfache oder gefeilte

Hals

Porus

Agminées, divisées (digitées)

- culs-de-sac glandulaires
- collet ٠.
- conduit excréteur

Digito-agminées composées

Lobules

Utricules glandulaires

Conduits primaires

Conduits collecteurs Agminées — Composées à confluents

centro-lobulaires.

Lobules

l'tricules

Confluents centro-lobulaires

confluent excréteur

conduit excréteur

Glandes utriculo-acineuses (agminées)

## Glandes tubulo-acineuses et tubulo-utriculaires

#### Simples

- pore excréteur (embouchure)
- conduit alvéolaire
- dilatations ampullaires
- axiales
- collatérales

Agminées; subcomposées; composées,

eurvtubulaires

sténo-alvéolaires ou utriculaires Variété intermédiaire : sténoalvéolaire à

canaux intralobulaires dilatés

## Glandes hétérogènes (mixtes)

par rapport au type structural:

Glandes tubulo-acineuses, partie eurytubulaires, partie sténo-alvéolaires ou

— sacculaires

Glandes partie utriculaires partie sténoalvéolaires

par rapport à la nature de l'épithélium et de la sécrétion :

Glandes séro-muqueuses

- séro-sébacées
- séro-colloïdes

## Glandes closes (à sécrétion interne)

- acineuses
- atypiques

gehäufte, geteilte

Drüsensäckehen

Hals

Ausführgang

gehäufte-zusammenges. Säckchendr.

Läppchen.

Drüsensäckehen.

Ausführgänge

Sammelgänge

gehäufte - zusammengesetzte mit

meinschaftlichen Zentralräumen

Läppchen

Drüsensäckchen

lobuläre Zentralräume

gemeinschaftlicher Zentralgang

Ausführgang

utriculo-acinöse Drüsen (gehäufte)

## Tubulo-acinose und tubulo-utriculare Drüsen

#### Einfache

Porus

Alveolargang

ampulläre Ausstülpungen

- axile
- kollaterale

gehäufte; halbzusammengesetzte; zu sammengesetzte

eurotubuläre

sténo-alveolare oder utriculare

Varietät: steno-alveoläre mit erweiter

ten Alveolargängen

## Heterogene (gemischte) Drüsen

in betreff des Drüsentypus:

tubulo-acinöse teils eurytubuläre teils steno-alveoläre Drüsen

teils säckchenförmige, teils steno-alveoläre Drüsen

in betreff der Beschaffenheit des Epithels:

teils seröse, teils Schleimdrüsen

teils seröse, teils Fettdrüsen teils seröse, teils Colloiddrüsen

### Geschlossene Drüsen

acinöse (alveoläre)

atypische

## Structure fine des glandes

#### Feinerer Drüsenbau

Enveloppes et tissu conjonctif interstitiel

Enveloppe conjonctive lâche Membranes fibreuses (capsules) (Albuginée)

Travées interstitielles

- .. interlobaires
- .. interlobulaires
- ., intertubuleuses
- s. interacineuses
- s. intersacculaires

cellules adipeuses cellules plasmatiques

lymphocytes
tissu lymphadénoïde
cellules épithéloïdes interstitielles
cellules pigmentaires
cellules musculaires lisses
fibres musculaires striées
fibres en treillis
cellules étoilées (?)

## Parties glandulaires

Membrane propre Cellules en panier Cellules myo-épithéliales Epithélium sécrétoire

- " homomorphe
  - hétéromorphe

Capillaires (canalicules) sécrétoires

- intercellulaires
- intracellulaires

#### Conduits excréteurs

membrane propre épithélium cylindrique simple

> » à deux ou plusieurs rangées de novaux

cellules caliciformes épithélium strié (à bâtonnets)

cilié cubique plat Hüllen und interstitielles Bindegewebe

lockere Bindegewebshülle fibröse Häute (Kapseln)

(Albuginea)

bindegewebige Septa

interlobäre

interlobuläre

intertubulöse ..

mieriubuiose

s. interacinöse "

s. interutriculäre "

Fettzellen

Plasmazellen

Mastzellen

Lymphocyten

lymphadenoides Gewebe

epitheloide, s. g. interstitielle Zellen

Pigmentzellen glatte Muskelzellen gestreifte Muskelfasern

Gitterfasern Sternzellen

#### Drüsenteile

Membrana propria

Korbzellen

myo-epitheliale Zellen

secernierendes Epithel

homomorphes

heteromorphes "

Sekretkapillaren

zwischenzellige

binnenzellige

## Ausführgänge

Membrana propria Epithel einfaches Zylinderepithel

zwei -, mehrreihiges "

Becherzellen Stäbchenepithel Flimmerepithel kubisches plattes pavimenteux stratifié tuuique adventice follicules lymphadénoïdes couche musculaire lisse

## Conduits excréteurs terminaux de certaines glandes

tunique fibro-élastique tunique musculaire couche sous-muqueuse tunique muqueuse cryptes épithéliaux glandules accessoires

## Vaisseau sanguins

Vaisseaux du hile Vaisseaux superficiels

- capsulaires
- sous-capsulaires
- profonds
- interlobaires
- interlobulaires
- intralobulaires

Réseaux capillaires péri-tubuleux, acineux ou succulaires glomérules vasculaires Réseaux capillaires péricellulaires Vaisseaux de la substance corticale

de la subst. médullaire

## Vaisseaux lymphatiques

Lymphatiques superficiels
profonds
Fentes lymphatiques

## Nerfs

Nerfs des travées conjonctives

- interlobaires
- interlobulaires

Ganglions nerveux
Plexus interalvéolaire
Plexus périlemmal
Cellules nerveuses interstitielles
Fibres perforantes

geschichtetes Plattenepithel Tunica adventitia Lymphfollikel glatte Muskelschicht

## Terminale Ausführgänge von einigen Drüsen

faserig-elastische Schicht Muskelschicht Submucosa Mucosa Epithel-Krypten accessorische Drüschen

#### Drüsengefässe:

Hilusgefässe
oberflächliche Gefässe
kapsuläre
subkapsuläre
vitefe Gefässe
interlobäre
interlobuläre
intralobuläre
Kapillarnetze
peri-tubulöse, acinöse, s. utriculäre
Gefässknäuel
pericelluläre Kapillarnetze
Gefässe der Rindenschicht
der Markschicht

Gefässe der Ausführgänge

## Lymphatische Gefässe

oberflächliche tiefe Lymphspalten

## Drüsennerven

Septa-Nerven
interlobäre
interlobuläre
Nervenganglien
inter-alveolärer Plexus
perilemmaler Plexus
interstitielle Nervenzellen
durchbohrende Fasern

Fibres hypolemmales Terminaisons nerveuses:

- plexus intercellulaire
  - arborisations terminales

(terminaisons adcellulaires)

Plexus nerveux des canaux excréteurs

hypolemmale Fasern Nervenendigungen: perizelluläres Geflecht

Endbäumchen (adzelluläre Nervenendigungen)

Nervenplexus der Ausführgänge

#### TISSU NERVEUX. NERVENGEWEBE

#### Eléments constitutants:

Cellules nerveuses (Neurocytes)

Fibres nerveuses

Tissu interstitiel (trame de soutène-

ment);

Tissu enveloppant

#### Bestandteile:

Nervenzellen (Neurocyten)

Nervenfasern

interstitielles Gewebe (Stützgewebe)

umhüllendes Gewebe

## CELLULES NERVEUSES DE L'AXE CÉRÉBRO-SPINAL

(Neurocytes sans membrane d'enve-

- loppe) pyramidales
- piriformes
- en cloche, en mitre
- multipolaires
- fusiformes
- globuleuses (cellules-grains)

## NERVENZELLEN DES ZENTRALNER-VENSYSTEM

(alemmale Neurocyten)

pyramidenförmige

birnenförmige

glocken-, mützenförmige

multipolare

spindelförmige

kugelige (Körnerzellen)

#### Corps cellulaire

Neurofibrilles

Touffes chromophiles

Substance tigroïde (?) Amas pigmentaires

## Zellleib

Neurofibrillen

chromophile Körnerbüschel

Körnerschollen Tigroidsubstauz (?) Pigmenthäufchen.

## Prolongements dendritiques

(protoplasmiques)

- base
- ramifications
- terminaisons dendritiques ,,
- glomérulée
  - en bouquet

prolongements dendritiques lisses

- épineux basaux
- apicaux
- latéraux

## Dendritenfortsätze:

(protoplasmatische)

Basalteil, Wurzel Verzweigungen

Telodendrien

knäuelförmiges

büschelförmiges

glatte Dendritenfortsätze

·dornige basale

apikale

Seitenfortsätze

prolongements péritropes

oppositotropes

" homotropes

en bois de cerf

Prolongement nerveux: Syn. cylindraxile, de Deiters; neurito; axone

cône d'implantation
rétrécissement intermédiaire (collet)
filament neuraxile
branches collatérales
prolongements nerveux axiles (type de
Deiters)
prolong, nerveux arborescents (type de
Golgi)
prolongements cellulaires atypiques
Noyau
Nucléole principal
Nucléoles accessoires

Cellules ganglionnaires cérébro spinales

Membrane d'enveloppe

revêtement cellulaire de la membrane noyaux couche protoplasmique

Corps cellulaire

Zone exoplasmique
Zone fibrillaire
Apparato reticolare
Zone endoplasmique
Touffes chromophiles
Granulations nucléoïdes
Centrosoma
amas pigmentaires
canalicules trophiques (?)
Cellules ganglionnaires chromophiles

Noyau Nucléole principal Nucléoles accessoires

Prolongements nerveux
cylindraxile
en T ou Y
cellules pseudo-unipolaires
Zone d'origine du prolongement nerv.

Geweihartige.

Nervenfortsatz. Axencylinderfortsatz. Deiters'scher. Neuraxon. Neurit.

Ursprungskegel
intermediäre Einschnürung
neuraxiler Faden
Kollateralen
axile Neuriten (*Deiter*'scher Typus)

Dendroneuriten (Golgi'scher Typus)

atypische Zellfortsätze Kern Haupt-Nucleolus accessorische Nucleolus

Cerebro-spinale Ganglienzellen

Hülle

Zelllager der Külle Kerne protoplasmatische Schicht.

Zellleibe

exoplasmatische Zone fibrilläre Zone

endoplasmatische Zone chromophile Büschel nucleoide Granula

Pigmenthäufchen Trophospongien chromophile Ganglienzellen

Kern Haupt-Nucleolus accessorische Nucleolen

Fortsätze
Nervenfortsatz
T oder Yförmiger
pseudounipolare Zellen
Ursprungszone des Neuriten

région amyélinique "
branches collatérales (?)
Cellules à prolongement nerveux tripartite

Cellules d'association

Prolongements dendritiques (proplasmiques)

intra-capsulaires

extra-capsulaires

Terminaisons péricellulaires

## Cellules ganglionnaires bipolaires (des vertébrés supérieurs)

## Cellules ganglionnaires bipolaires (des poissons osseux)

membrane d'enveloppe
gaîne de myéline
cuticule interne
région polaire de la cellule
région nucléogère ,,
prolongements nerveux polaires

## Cellules nerveuses sympathiques (mammifères)

Cellules des glanglions sympathiques

- » . membrane nucléée
- » prolongements nerveux
- branches collatérales (?)
- » prolongements dentritiques

Amas pigmentaires

Type moteur (?)

» sensitif (?)

Cellules des ganglions sympathiques périphériques (viscéraux)

Cellules sympathiques interstitielles

## Cellules sympathiques des Batraciens

prolongement droit (efférent)

- » spiral (afférent?)
- à tours de spire serrés
- à tours de spire lâches

noyaux des prolongements droit et spiral

bile cellulaire

Membrane d'enveloppe nucléée

myelinfreie Region Kollateralen

Zellen mit dreiteiligem Fortsatze

Associationszellen

Dendriten

intralemmale extralemmale

perizelluläre Telodendrien.

## Bipolare Ganglien-Zellen (höhere Vertebraten)

## Bipolare Ganglienzellen (Knochen-Fische)

Hülle Myelinscheide innere Kutikula Polgegend der Zelle kernhaltige Region polare Nervenfortsätze

## Sympathische Nervenzellen (Säugethiere)

Zellen des Grenzstranges

kernhaltige Hülle

Neuriten

Kollateralen

Dendriten

Pigmenthäuschen

motorischer Typus

sensitiver

Zellen der peripherischen sympathischen Ganglien

Interstitielle sympathische Nervenzellen

## Sympathische Nervenzellen der Batrachier

gerade Faser Spiralfaser

- » mit dichten Windungen
- mit losen Windungen
   Kerne der geraden und Spiralfaser

Hilus der Zelle kernhaltige Hülle

## Agglomérats cellulaires sympathiques (batraciens)

Cellules nerveuses (?) terminales; sousépithéliales

Cellules nerveuses des organes des sens.

#### FIBRES NERVEUSES

à mvéline (à double contour) - périphériques Gaîne de Schwann (névrilemme) Noyaux de la gaîne (sous-vaginaux)

Couche protoplasmique périnucléaire Gaine de myéline Réticule de neurokératine Etranglements annulaires (de Ranvier) Incisures de la gaîne de myéline (Schmidt-Lantermann) Entonnoirs et fibres de soutènement

(Golqi) Segments interannulaires

- uninucléés
- plurinucléés

Segments cylindro-coniques Cylindraxe Fibrilles primitives du cylindraxe Gaine de Mauthner Renflements biconiques Disques intersegmentaires (?) Stries de Frommann Croix intersegmentaires (Ranvier) Fibres nerveuses centrales (sans névrilemme) Renslements cylindraxiles

## Fibres nerveuses sans myeline (grises, de Remak)

C ylindraxe Fibrilles primitives Noyaux des fibres grises Névrilemme (?) Gaîne périneurale Fibrilles nerveuses terminales; Cylindre - axes nus

Etranglements annulaires (?)

## Sympathische Zellkonglomerate (Batrachier)

Endzellen; subepitheliale Nervenzellen

#### Nervenzellen der Sinnesorgane.

#### NERVENFASERN

markhaltige (doppeltkontourirte) peripherische Neurilemm Kerne des Neurilemms (sublemmale Kerne) perinucleäre Plasmaschicht Markscheide (Myelinscheide) Neurokeratinnetz Schnürringe (Ranvier) Mark - Einkerbungen

Trichter und Stützfasern (Golgi)

interannuläre Segm. einkernige mehrkernige zylindro-konische Segmente Axenzylinder Neurofibrillen (Axenfibrillen) Mauthner'sche Scheide bikonische Anschwellung intersegmentäre Scheiben (?) Frommann'sche Streifen intersegmentäre Kreuze zentrale Nervenfasern (ohne Neuri lemm) Axenzylinderanschwellungen Schnürringe (?)

## Marklose Nervenfasern (graue, Remak'sche)

Axencylinder Axenfibrillen Kerne der grauen Nervenfasern Neurilemm (?) perineurale Scheide nervöse Endfibrillen nackte Axencylinder

## Tissu interstitiel et enveloppant des nerfs

Nerfs périphériques Gaîne de Henle Endonèvre Périnèvre

lamelles

endothélrium

Epinèvre

Système nerveux central

Névroglie

cellules névrogliques

fibres névrogliques

Cellules névrogliques primitives (embryonnaires, épendymaires)

Cellules névrogliques définitives (secondaires)

Corps cellulaire

Novau

**Prolongements** 

à long trajet ,, à court trajet

Cellules névrogliques des vertébrés infér.

Cellules des vertébrés sup.

Cellules en araignée

Cellules névrogliques rayonnées (Astro-

Astrocytes type ramassé

type étalé

Plexus névroglique

,,

trame

Travées conjonctives (prolongements de la pie-mère)

Méninges

## TERMINAISONS NERVEUSES EN GÉNERAL

## Terminaisons nerveuses en général

Périphériques :

dans les tissus épithéliaux

tecto-épithéliales neuro-épithéliales

adéno-épithéliales

kérato-vaginales dans le tissu musculaire

(strié et lisse)

#### Interstiticlles und umhüllendes Gewebe-

periphärische Nerven Henle'sche Scheide Endoneurium Perineurium

Lamellen

Endothelium

Epinearium

centrales Nervensystem

Neuroglia

Gliazellen

Gliafasern

primäre (embryonale, ependymale) Gliazellen

sekundäre

Zellleib Kern

Fortsätze

langgestreckte

kurzgestreckte

Gliazellen der niederen Vertebraten

der höheren Verbraten

Spinnenzellen

Astrocyten

kurzstrahler

langstrahler

Gliageflecht

bindegewebige Scheiden (Pialfortsätze

Hüllen des Centralnervensystems

## NERVENENDIGUNGEN IM ALGEMEINEN

## Nervenendigungen im Allgemeinen

Peripherische:

in epithelialen Geweben

tecto-epitheliale

neuro-epitheliale

adeno-epitheliale

keratovaginale

im Muskelgewebe

(gestreiften und glatten)

dans les lamelles électriques dans les tissus du groupe conjonctif Centrales:

dans le système nerveux central et ganglionnaire

## Modes de terminaisons nerveuses périphériques

Plexus nerveux préterminaux:

dans le chorion

dans le tissu interstitiel ou adventitiel

Réseaux (ou plexus) terminaux

Terminaisons libres

Varicosités

٠.

**Boutons** terminaux

Arborisations terminales:

- ramassée (serrée)
- lâche, étalée
- en buisson
- en bois de cerf
- en grappe
  - en bouquet (panicule)

péricellulaire adcellulaire

naux)

Taches et boutons terminaux

plaques terminales

calices terminaux Disques et ménisques tactiles (termi-

Corpuscules terminaux encapsulés:

à gaîne simple

- ", renfermant des cellules propres
  - sans cellules propres
- à gaine multilamellaire et bulbe central (massue centrale)
- à bulbe central dépourvu de noyaux
- à bulbe central nuclée

Corpuscules de Grandry

simples

composés

Gaîne (capsule) périneurale

Noyaux de la gaîne

in den elektrischen Platten in den Geweben der Bindesubstanz

Zentrale:

im Centralnervensystem und den Ganglien

## Formen der peripherischen Nervenendigungen

Praeterminale Nervenplexus:

im Chorion

im interstitiellen oder ad

ventitiellen Bindegewebe

Endnetze (resp. Plexus)

freie Endigungen

Varicositäten

Endknöpfe

Endbäumchen (Endgeflechte Teloden

drier)

dichtes

loses

**buschartiges** 

geweihartiges

traubenförmiges

doldenförmiges

pericelluläre adcelluläres

Endflecken, - Knöpfe

- Platten

Endkelche -

Endscheiben, Tastscheiben (Merkel)

eingekapselte Nervenendkörperchen: mit einfacher Hülle

- " specifische Zellen enthaltend
- ., ohne specifische Zellen

mit konzentrischlamellöser Hülle nnd zentralem Innenkolben

mit kernlosem Innenkolben

mit kernhaltigen Innenkolben Grandry'sche Körperchen

einfache

zusammengesetzte

Hülle (perineurale) Kerne der Hülle

Cellules dites tactiles

Disque tactil

Appareil nerveux terminal Fibre nerveuse afférente Bulbes terminaux (de *Krause*)

, oblongs

globuleux

Gaine nucléée Bulbe central

Cylindre-axe

(fibre terminale)

Cellules du bulbe (?)
Corpuscules de Wagner-Meissner

, simples

" lobés

Gaine nucléée

Substance endo-capsulaire

Noyaux du bulbe Cellules du bulbe (?)

Fibre(s) nerveuse(s) afférente(s)

Fibres cylindraxiles spiralées

Ramifications

Corpuscules de Herbst

Gaîne à lamelles concentriques

Lamelles

Revêtement endothélial

Bulbe central

Noyaux du bulbe central Cylindre axe (fibre axile)

portion intracapsulaire de la fibre affé-

rente

portion extracapsulaire Corpuscules de *Vater-Pacini* Gaîne à lamelles concentriques

Lamelles

Revêtement endothélial

Bulbe central

Cylindre-axe (fibre axile) Rameaux terminaux Boutons terminaux

Portion intracapsulaire de la fibre affé-

rente

Portion extracapsulaire Vaisseaux de la gaîne

Terminaisons nerveuses centrales

Arborisation libre

péricellulaire

Tastzellen

Tastscheibe

Endnervenapparat

zutretende Nervenfaser

Endkolben

,, längliche

abgerundet**e** 

kernhaltige Hülle

Innenkolben

Axencylinder \*

(Terminalfaser)

Kolbenzellen (?)

Wagner-Meissner'sche Körperchen

einfache

zusammengesetzte

kernhaltige Hülle

endokapsuläre Substanz

Kolbenkerne

Kolbenzellen (?)

zutretende Nervenfaser(n)

Spiralwindungen des Axencylinders

Verzweigungen

Herbst'sche Körperchen

Konzentrisch-lamelläre Hülle

Lamellen

Endothel

Innenkolben

Kerne des Innenkolbens

Axencylinder (axile Faser)

intrakapsulärer Teil der zutretenden

Faser

extra-kapsulärer Teil

Vater-Pacini'sche Körperchen konzentrisch-lamelläre Hülle

Lamellen

Endothel

Innenkolben

Axencylinder (axile Faser

Endzweige

Endknopfe

intrakapsulärer Teil der zutretenden

Faser

extra-kapsulärer Teil

Hüllen-Gefässe

Zentrale Nervenendigungen

freies Telodendrion

perizelluläres

(Endkorb)

(panier péricellulaire) glomérulée téseau nerveux (Gerlach)

## Endknäuel Nervennetz HISTOGÉNÉSE DES ÉLÉMENTS

## NERVEUX Centres nerveux

Epithélium des lames médullaires Neuroblastes (centraux) Prolongement axogène Massue d'accroissement Prolongements dendritogènes Fibres cylindraxiles nues Cellules myéloformatives mésenchymateuses (?) Chaines de neuroblastes périphériques

## Ganglions cérébro-spinaux

Crète ganglionnaire Neuroblastes ganglionnaires Prolongements axogènes

Spongioblastes (gliablastes)

centripète ,, centrifuges

Fusion des prolongements nerveux Bourgeons sympathiques secondaires

## HISTOGENESE DER NERVÖSEN BESTANDTEILE

#### Zentralnervensystem

Epithel der Medullarplatten Neuroblasten axogener Fortsatz Wachstumskeule dendritogene Fortsätze nackte Axencylinder myelinbildende Zellen (?) mesenchymatöse (?) Zellen periphärische Neuroblastenketten Spongioblasten (Gliablasten)

## Cerebro-spinale Ganglien

Ganglienleiste Ganglien-Neuroblasten axogene Fortsätze centripetaler centrifugaler

Verschmelzung der Nervenfortzätze Sekundäre sympatische Auswüchse

## TISSU MUSCULAIRE. MUSKELGEWERE

#### LISSE

Cellule musculaire lisse (Myocyte) Zone moyenne ("nuclée) Extrémités Contour denticulé

Fibrilles musculaires Sarcoplasma

Noyau en bâtonnet

Nucléole

Charpente nucléaire

Centrosoma

Substance cémentaire Tissu muscul, lisse interstitiel Travées muscul, lisses

Ponticules intercellulaires

Couche myo-épithéliale Muscles lisses cutanés. Tuniques músc. lisses masculaire-maqueuse

GLATTES

glatte Muskelzelle (Myocyt) Mittelzone (Kernzone) Zellausläufer Zackenkontour Myofibrillen

stäbchenförmiger Kern Kernkörperchen Kerngerüst

Zellbrücken Kittsubstanz interstitielles gl. Muskelgewebe gl. Muskelbälkchen myo-epitheliale Schicht glatte Hautmuskeln gl. Muskelhäute Muscularis mucosae

Tuniques musculo-élastiques Dartos

Tissu conjonctif enveloppant (Perimy-sium)

Cloisons conjonctives

Nerfs et terminaisons nerveuses

Plexus adventitiel

- " fondamental " myentérique " périmusculaire
- " intra musculaire (endomyaire)

Fibres terminales Varicosités

Taches motrices (?)

Ganglions des plexus nerveux Cellules nerveuses sympathiques

Vaisseaux sanguins

, des travées conjonctives réseaux capillaires

" branches longi!udinales

',, transversales

, obliques

Vaisseaux perforants

CELLULES MUSCULAIRES STRIÉES.
MYOCYTES STRIÉS. CELLULES MYO-CARDIAQUES

Variétés: fusiforme

" fusiforme-ramifiée " segment musculaire

Stries transversales

" longitudinales

Sarcoplasma périnucléaire

Myofibrilles

Colonnes myo-fibrillaires

Disque sombre

.. clair

Noyaux des cellules ou segments musculaires

Disques cémentaires Substance cémentaire Filaments unissants (?)

Cellules des fibres de Purkinje

région striée

- " (myotibrillaire)
- ., moyenne
- ., périnucléaire

Granulations endoplasmiques

elastische Muskelhäute Tunica Dartos

Umhüllendes Bindegewebe

bindegewebige Septa Nerven. Nervenendigungen adventitieller Plexus

Grundplexus

Plexus myentericus (Auerbach)

perimuskulärer intra-muskulärer Endfasern Varikositäten motorische Endflecken Ganglien der Nervenge

Ganglien der Nervengeflechte sympathische Nervenzellen Blutgefässe

Septagefässe Kapillarnetze Längsärte quere Längsäste schiefe "

durchtretende Gefässe

## HERZMUSKELZELLEN. BESTREIFTE MYOCYTEN

Arten: spindelförmige spindelförmig-verzweigte

Muskelsegment Querstreifen Längsstreifen

perinucleäres Sarcoplasma

Myofibrillen Muskelsäulchen dunkele Scheibe helle

Kerne der Muskelzellen s.-segmente

Kittlinien Kittsubstanz Verbindungsfäden

Zellen der Purkinje'schen Fasern

gestreite Region

- ., (myofibrilläre)
- ., mittlere
- ., perinucleäre

endoplasmatische Granula

Noyaux

Fibres myocardiques plexiformes

Kerne

Myokardfasern (netzförmige)

#### FIBRE MUSCULAIRE STRIKE

#### GESTREIFTE MUSKELFASER

Sarcolemme

Novaux myocytaires

- " pariétaux
- ., profonds

Stries transversales

- " longitudinales
- . longitudinales granuleuses

Sarcoplasma

Granulations réfringentes

Fibrilles musculaires primitives (Myo-

fibrilles)

Casiers musculaires

Disque sombre (anisotrope)

Disque clair (isotrope)

Lame médiane

" terminale

Disque accessoire

Strie intermédiaire

Colonnes myofibrillaires

Champs de Cohnhein

Disques de Bowman

Fibres musculaires à contour distinct et

à colonnes fibrillaires rapprochées

à contour indistinct et colonnes éloi-

gnées

Fibres musculaires ramifiées

Faisceaux musculaires (primaires, se-

condaires, tertiaires...)

Périmysium externe

Cloisons interfasciculaires

Périmysium interne (Endomysium)

Cément musculo-tendineux

Muscles rouges

, blancs

## Terminaison nerveuses

" motrices

" sensitives

Nerfs des travées conjonctives

Fibres nerveuses terminales à gaine

périneurale

Plaque motrice terminale

XV C. I. M. — ANATOMIE

Sarkolemme

Muskelkerne

parietale

tiefe

Querstreifen

Längsstreifen

granulierte Längsstreifen

lichtbrechende Körnchen

primitive Muskelfibrillen (Myofibrillen)

Muskelkästchen

dunkle Scheibe (anisotrope)

helle Scheibe (isotrope)

Mittelband

Randscheibe

Nebenscheibe

Zwischenband

myofibrilläre Säulchen (Muskelsäulchen)

Cohnheim'sche Felder

Scharfkonturierte Muskelfasern mit

dichtständigen Säulchen

blasskonturierte mit lockeren Säulchen

verästelte Muskelfasern

Muskelbündel (primäre, sekundäre, ter-

tiäre...)

Bündelsepta

(Endomysium)

Muskel-Sehnenkitt

rote Muskeln

weisse

#### Nervenendigungen

motorische

sensible

Septa-Nerven

Endnervenfasern mit perineuraler

Scheide

motorische Endplatte

Arborisation nerveuse terminale

serrée

lâche

Coussinet nucléé Faisceaux névro-musculaires

Arborisations nerveuses adtendineuses

HISTOGENESE

nervöse Endverzweigung (hypolemmale)

dichte

lose

kernhaltiger Polster

neuro-muskuläre Stämmchen nervöse Sehnenendbäumchen

HISTOGENESE

Cellule myoépithéliale

Myoblaste Myoblaste strié Exoplasma strié **Ax**oplasma

Granulations sarcoplasmiques (sarco-

microsomes)

granulations vitellines Lignée nucléaire Cellules interstitielles

Myoblastes secondaires (Sarcoplastes de

Margo-Paneth)

Chaines de myoblastes

myo-epitheliale Zelle

Myoblastzelle

gestreifte Myoblastzelle

gestr. Exoplasma Axoplasma

Sarcomikrosomen

Dotterkörnchen

Kernreihe

interstitielle Zellen

sekundäre Myoblasten

myoblasten-Ketten

SANG. BLUT

Eléments figurés Plasma sanguin

Sérum

Caillot

geformte Elemente

Blutplasma

Blutserum

Blutgerinnsel

GLOBULES ROUGES

ROTE (FARBIGE) BLUTZELLEN

syn. hématies

" érythrocytes

anucléés

(discoïdes)

Couche cortico-plasmique

Stroma globulaire Pigment sanguin Hémoglobine

Excavation centrale

Bourrelet marginal

Formes altérées:

crénelées

épineuses

Mikro-érythrocytes

érythrocytes anucléés ovalaires Empilement (des érythrocytes)

Globules rouges embryonnaires

Erythrocyten

kernlose

(discoidale)

Rindenschicht

Zellstroma

Blutpigment

Hämoglobin

centrale Delle

Randwulst

veränderte Formen:

eingekerbte

stechapfelförmige

Mikro-Erythrocyten

ovale kernlose Erythrocyten

Blutzellenrollen

embryonale Erythrocyten

## NOMENCLATURE HISTOLOGIQUE, CYTOLOGIQUE ET EMBRYOLOGIQUE 51

nucléés (elliptiques) Renslement central

Noyau Réticule nucléaire

Erythrocytes nucléés globuleux

kernhaltige (elliptische) centrale Anschwellung

Kern Kerngerüst

Leukocyten Lymphocyten

kernhaltige kugelige Erythrocyten

#### GLOBULES BLANCS

#### FARBLOSE BLUTKÖRPERCHEN

Leucocytes Lymphocytes

Corps cellulaire contractile

Mouvements amiboïdes

Granulations protoplasmiques:

fines

" épaisses-réfringentes

acidophiles (éosinophiles) basophiles

neutrophiles

Granula: feine

dicke-lichtbrechende

acidophile (eosinophile) basophile neutrophile

Kontraktiler Zellleib

amœboide Bewegungen

Centrosoma

Lymphocytes mononucléés

à petit noyau chromo-

phile

à gros noyau pâle

, plurinucléés

prurmueroes

" à noyaux polymorphes

Microlymphocytes
Macrolymphocytes

mehrkernige

mehrkernige

mit polymorphen Kernen

Micro- und

Makrolymphocyten

## LYMPHE. LYMPHE

Lymphocytes

Plasma lymphatique

Sérum

Caillot

Chyle

Plaquettes sanguines (de Bizzozero)

Syn. Thrombocytes

" discoïdes et anucléés

" ovalaires-oblongs et nucléés

— gerinnsel Chylus

Blutplättchen Thrombocyten

Lymphocyten

Lymphplasma

— serum

,, discoidale und (kernlose) ,, länglich-ovale und kern-

haltige

" altérés (anguleux)

Amas thrombocytaires (amas granu-

laires de Hayem)

Granulations Vacuoles

Filaments de fibrine

Cristaux d'hémoglobine

" d'hémine (de Teichmann)

naiu

veränderte (eckige) Thrombocyten-Häufchen

Körnchen Vacuolen

Vacuoien Fibrinfäden

Hämoglobinkrystalle Häminkrystalle Cristaux d'hématoïdine

Ilots sanguins

Erythroblastes incolores

, colorés

Leucoblastes (?)

Organes hématopoiétiques

Vaisseaux sanguirs Vaisseaux des cloisons Réseaux capillaires

Mailles quadrangulaires

Sinuosités

Dilatations ampullaires Vaisseaux lymphatiques Hämatoidinkrystalle

Blutinseln

farblose Erythroblasten

farbige

Leukoblasten (?) blutbildende Organe

Blutgefässe Septa-Gefässe Kapillarnetze

rechtwinkelige Maschen

Schlingen Erweiterungen Lymphgefässe

## TISSU CONJONCTIF. BINDEGEWEBE

Quelques catégories cellulaires géné-

rales:

Cellules plastiques:

Inoblastes Ostéoblastes Odontoblastes

Cellules chondrogènes

Chromatophores

Cellules de la nutrilité

Cellules résorbantes

- .. Ostéoclastes
- ., Sarcolytes
- " Lymphocytes phagocytaires

Cellules géantes formatives

Einige allgemeine Zell-Kategorien:

plastische Zellen:

Inoblasten Osteoblasten Odontoblasten

Chondrogene Zellen

Chromatophoren

Nutrilitätszellen resorbierende Zellen

Osteoklasten

Sarkolyten

phagocytäre Lymphocyten

formative Riesenzellen

## VARIÉTÉS CELLULAIRES CONJONCTIVES

Cellules du tissu conjonctif fœtal

- , "gelatineux
  - " réticulé

Cellules ramifiées du tissu conjonctif adulte

Cellules à prolongements filiformes Cellules pigmentaires

- " étoilées
- digitées
- " étirées (fusiformes)
- , aplaties
- " libres
- " anastomotiques

Cellules conjonctives lamelleuses (pla-

tes)

fusiformes

BINDEGEWEBSZELLARTEN

- Zellen des fœtalen Bindegew. " des Gallertgewebes
  - .. des retikulären Bindegewebes

verzweigte Bindegewebszellen

mit fadenförmigen Ausläufern

Pigmentzellen

sternförmige

palmatae

 ${\bf spindel f\"{o}rmige}$ 

abgeplattete

freie

anastomosie**r**ende

lamellöse Bindegewebszellen (platte

Spindelzellen

rubanées (tendineuses)

à crêtes

irisantes

chromophiles ramassées

fusiformes

à prolongements Cellules plasmatiques

Cellules dites d'engrais (granulo-plas-

matiques)

Cellules adipogènes

- , globuleuses
- irrégulières

cellules adipeuses

- séro-adipe ;ses
- " adipeuses à noyau central

Lymphocytes

Myélocytes

Cellules géantes

(Megacaryocytes)

- , a noyau unique
- à noyau polymorphe
  - à noyaux multiples

Endothélium conjonctif

#### Substance fondamentale

Fibres conjonctives

Fibrilles conjonctives

Fibres annulaires

" spirales

Fibres élastiques

Réseaux

membranes ..

grains

Substance amorphe

## Catégories de tissus conjonctifs

Tissu conjonctif embryonnaire

- "gélatineux (muqueux)
- " réticulé
- ., adipeux
- .. fibreux

#### Tissu conjonctif gélatineux (muqueux)

Tissu tran oire

" permanent

Cellules ramifiées (anastomotiques)

Cellules globuleuses

Substance amorphe intercellulaire

bandförmige (Sehnenzellen)

mit Rippen ausgestattete Zellen

Iridocyten (Glanzzellen)

chromophile

abgerundete

spindelförmige

verzweigte

Plasmazellen

Mastzellen (granulo-plasmatische)

fettbildende Zellen

runde

unregelmässige

Fettzellen

seröse Fettzellen

Fettzellen mit mittelständigem Kern

Lymphocyten

Markzellen

Riesenzellen

(Megakaryocyten)

mit einzigem Kern

mit polymorphem Kern

mit mehreren Kernen

bindegewebiges Endothel

#### Grundsubstanz

Bindegewebsfasern

fibrillen

Ringfasern

Spiralfasern (umspinnende Fasern)

elastische Fasern

- Netze
- ., Häute
  - Körner

amorphe Substanz

## Bindegewebskategorien

embryonales Bindegewebe

Gallertgewebe

reticuläres

Fettgewebe

faseriges Bindegewebe

## Gallertgewebe (Schleimgewebe)

transitorisches

permanentes

verzweigte (anastomosierende) Zellen

runde Zellen

amorphe Zwischensubstanz

#### Tissu conjonctif réticulé

#### Tissu proprement dit

- myélo-réticulé
- lymphadénoïde (?)

### Tissu adipeux

Pannicule adipeux (sous-cutané)

llots adipeux

Cloisons conjonctives

Trame conjonctive intercellulaire

Réseau capillaire sanguin intercellu-

laire

Tissu adipeux interstitiel

Tissu adip. périvasculaire

T. adip. adviscéral

T. adip. blanc

T. adip. gris (granulo-adipeux)

#### Tissus conjonctifs à trame fibreuse

Tissu conjonctif lâche (interstitiel)

" trabéculaire

Tissu des membranes séreuses

" du grand épiplon

Tissu membraneux de l'arachnoïde

Tissu conjonctif à lamelles concentri-

Membranes vasculaires

pigmentées

villeuses et papillaires

Membranes synoviales

Gaines tendineuses

Enveloppes parenchymateuses (viscé-

rales)

ques

Membranes fibreuses

ostéogènes

chondrogènes

Tissu tendineux Ligaments fibreux

Ligaments élastiques

Tissu cornéen

### Vascularisation

Tissu conjonctif vascularisé

non vascularisé

Vaisseaux autochtones

## Retikuläres Bindegewebe

eigentliches myelo-retikuläres

lymphadenoides (?)

## Fettgewebe

Panniculus adiposus Fettzellen-Haufen

bindegewebige Septa zwischenzelliges Gerüst

zwischenzelliges Gefässnetz

interstitielles Fettgewebe gefässumgebendes Fettgewebe adviscerales Fettgewebe weisses Fettgewebe

## graues Fettgewebe

## Faserige Bindeyewebsarten

lockeres Bindegewebe (interstitielles)

balkenförmiges

Gewebe der serösen Häute

des grossen Netzes

Gewebe der Arachnoidea konzentrisch-lamelläres Gewebe

Gefässhäute pigmentierte Gefässhäute

zottige, papilläre Häute

Synovialhäute

Sehnenscheiden

Parenchymhüllen (viscerale Hüllen)

fibröse Häute

osteogene

chondrogene,,

Sehnengewebe fibröse Bänder

elastische Bänder

Glashautgewebe (cornea)

## Gefässverteilung

gefässhaltiges Bindegewebe

gefässloses

autochtone Bindegewebsgefässe

Vaisseaux traversants Plexus vasculaires Réseaux admirables Réseaux papillaires

### Vaisseaux lymphatiques

Plexus lymphatiques Réseaux lymphatiques capillaires Sinus et fentes lymphatiques Fentes péricellulaires Système canaliculé anastomotique

#### Innervation. Terminaisons nerveuses

Troncs nerveux
Plexus nerveux
Anses nerveuses
Cellules nerveuses interstitielles
Terminaisons nerveuses péricellulaires
Arborisations terminales
Pelotons nerveux encapsulés
Corpuscules nerveux

#### TENDONS

Tendons cylindriques
" membraneux
Fibres tendineuses primitives
Cellules tendineuses sériées

Faisceaux tendineux primaires
, secondaires

tertiaires quaternaires

Cloisons conjonctives interstitielles Enveloppe péritendineuse Revêtement endothélial Extrémité fibro-cartilagineuse

Fuseaux tendineux Vaisseaux sanguins

" lymphatiques
Tendons à couche enveloppante chondroïde (oiseaux)

Tendons ossifiés

Nodules sésamoïdes tendineux (Batraciens)

Gaînes tendineuses

#### MEMBRANES SÉREUSES

Feuillet pariétal ,, viscéral Couche sous-séreuse durchtretende "
Gefässgeflechte
Wundernetze
Gefässnetze der Papillen

# Lymphgefässe

Lymphgefässgeflechte lymphatische Kapillarnetze Lymphsinus, Lymphspalten pericelluläre Spalträume anastomosierende Saftkanälchen

# Nerven. Nervenendi gungen

Nervenstämme
Nervengeflechte
Nervenschlingen
interstitielle Nervenzellen
péricelluläre Nervenendigungen
Endbäumchen
eingekapselte Nervenknäuel
Nervenkörperchen

#### SEHNEN

zylindrische
platte, häutige
Sehnenfasern
Schnenzellenreien
primäre Sehnenbündel
sekundäre
,,
tertiäre

Sehnensepta
Peritenonium
Endothelüberzug
faserknorpelige Endportion
Sehnenspindel
Blutgefässe
Lymphgefässe
Sehnen mit chondroider Oberschicht
(Vögel)
verknöcherte Sehnen
sesamoide Sehnenknötchen (Batrachier)

Sehnenscheiden

#### SERÖSE HÄUTE

parietales Blatt viscerales ,, subseröse Schicht Membrane fondamentale
Revêtement endothélial (épithélial)
Stomates (pores)
Fossettes (amphibiens)
Cellules des stomates
,, des fossettes
Rosaces endothéliales
Ilots adipogènes
Vaisseaux sanguins
,, lymphatiques

#### MEMBRANES SYNOVIALES

Terminaisons nerveuses sensitives

(v. connexions du squelette)

#### Endocarde et tunique vasculaire interne

(v. système vasculaire)

# MEMBRANES MUQUEUSES (MEMBR. CONJONCT. COMPOSÉES, HÉTÉROGENES)

Chorion (tunique propre) Revêtement épîthélial Couche sous-muqueuse Musculaire muqueuse Membr. mug. sans papilles " " à papilles Papilles simples Papilles composées Papilles libres cachées Villosités Muqueuses dermoïdes lymphadénoïdes Cryptes des memb. muq. Glandes de la tunique propre de la sous-muqueuse Réseaux capillaires des papilles ou villosités Réseaux vascul. de la tunique propre Vaisseaux de la sous-mugueuse Vaisseaux de la couche glandulaire des follicules lymphadénoïdes

des Vaisseaux lymphatiques superficiels profonds Grundmembran
Endothel· (Epithel·) Ueherzug
Stomata (Poren)
Grübchen
Stomazellen
Grübchenzellen
Endothel-Rosetten
fettbildende Zellinseln
Blutgefässe
Lymphgefässe
sensitive Nervenendigungen

#### SYNOVIALHÄUTE

(s. Verbindungen der Knochen)

#### Endocardium und Intima

(s. Gefässsystem)

# SCHLEIMHÄUTE (ZUSAMMENGESETZTE, HETEROGENE MEMBRANEN)

Tunica propria Epithelüberzug Submucosa Muscularis mucosae Schleimhäute ohne Papillen mit Papillen einfache Papillen zusammengesetzte Papillen freie Papillen überdeckte Papillen Zotten dermoide Schleimhäute lymphadenoide Schleimhäute Krypten der Schleimhäute Drüsen der Tunica propria der Submucosa Kapillarnetze der Papillen res. Zotten.

Gefässe der Tunica propria
Tunica der Submucosa
Gefässe der Drüsenschicht
" der lymphadenoiden Follikeln

Lymphgefässe oberflächliche tiefe Fentes lymphatiques Plexus nerveux Cellules nerveuses interstitielles Terminaisons nerveuses

- dans le chorion
- dans l'épithélium

# Nervengeflechte interstitielle Nervenzellen Nervenendigungen

- in der Tunica propria
- im Epithel

RAUTDECKE

#### TÉGUMENT EXTERNE

### (v. Peau)

# (s. Haut)

Lymphspalten

# TISSU CARTILAGINEUX. KNORPELGEWEBE

#### Cellules:

cellules cartilagineuses (chondrocvtes)

Capsules cartilagineuses Chondrocytes ramifiés Substance fondamentale:

- hvaline fibreuse
- élastique

# Zellen:

Knorpelzellen (Chondrocyten)

Knorpelkapseln verzweigte Chondrocyten Grundsubstanz:

hvaline faserige elastische

#### CARTILAGES HYALINS

# à périchondre sans périchondre (articulaire) fœtal transitoire permanent calcifié

ossifiant squelettaire

viscéral Cartilage à capsules soudées

à capsules séparées Territoires chondrocytaires Piles chondrocytaires

Capsule commune (capsule-mère)

Capsules secondaires (filles)

Fibres de la substance fondamentale hyaline

Faisceaux conjonctifs perforants Vaisseaux perforants

Couche conjonctive périvasculaire

#### FIBRO-CARTILAGES

# de recouvrement interosseux interarticulaire

#### HYALINE KNORPEL

mit Perichondrium ohne Perichondrium (Gelenkknorpel) fœtaler transitorischer permanenter verkalkter verknöchender Skelettknorpel viscerale Skelettknorpel

Knorpel mit verschmolzenen Kapseln " mit getrennten Kapseln

Chondrocytenterritorien Chondrocytenreihen

Gemeinschatftliche Knorpelkapsel (Mutterkapsel)

sekundäre Kapseln (Tochterkapseln) Fasern der hyalinen Grundsubstanz

durchbohrende Faserbündel durchbohrende Gefässe perivasculäre Bindegewebsschicht

#### FASERKNORPEL

Belegfaserknorpel interossöser interartikulärer

d'insertion des tendons

des ligaments

CARTILAGE ÉLASTIQUE (RÉTICULE)

Cutané Viscéral Périchondre Couche externe " interne

Fibres élastiques du périchondre

CARTILAGES MIXTES.
TRANSFORMATIONS PHYSIOLOGIQUES

DU CARTILAGE

Calcification

Points de calcification

Ossification
Points d'ossification
Ramollissement

Transformation pseudo-fibreuse

Dégénérescence graisseuse (des cellules)

TISSU CHONDROIDE A CELLULES
RAMIFIÉES

Substance fondamentale hyaline Cellules ramifiées

Fentes et canalicules péricellulaires
OSSIFICATION

Enchondrale:
néoplastique
directe
sous-périostique
intra-membraneuse
flbreuse directe

(Ossification tendineuse)
Os enchondraux
Os conjonctifs
,, métaplastiques
,, autoplastiques

Ossification des os longs

Ossification enchondrale centrodiaphysaire télodiaphysaire

Sehnenfaserknorpel

Band -

ELASTICHER KNORPEL (NETZKNORPEL)

Haut-Netzknorpel visceraler Netzknorpel Perichondrium äussere Schicht innere "

elastische Fasern des Perichondrium

GEMISCHTE KNORPEL.
PHYSIOLOGISCHE
KNORI ELUMBILDUNGEN

Verkalkung Verkalkungspunkte Verknöcherung Verknöcherungspunkte Erweichung

pseudo-fibröse Veränderung (Zerklüf-

tung

Fettige Entartung (der Zellen)

CHONDROIDES GEWEBE MIT WERZWEIGTEN ZELLEN

hyaline Grundsubstanz verzweigte Zellen pericelluläre Spalträume und Kanälchen

·VERKNÖCHERUNG

Enchondrale.: neoplastische direkte

subperiostale (perichondrale)

intramembranöse

irekte Verknöcherung des Bindegewe

bes

(Sehnenverknöcherung) enchondrale Knochen bindegewebige " metaplastische " autoplastische "

Verknöcherung der langen Knochen

enchondrale zentrodiaphysäre telodiaphysäre epiphysäre

epiphysare
Cartilage de conjugaison
Foyer de calcification
Capsules agrandies
Amas chondrocytaires
Piles de chondrocytes
Résorption de la subst. fondam. cartilag.

Fonte des capsules cartilag.
Espaces médullaires cartilagineux
Travées cartilagineuses fondamentales
Moelle cartilagineuse
Vaisseaux de la moelle cartilagineuse
Couche des ostéoblastes
Lamelles osseuses premières
Travées osseuses enchondrales
Couche osseuse recouvrante
llots cartilagineux festonnés
Ostéoclastes
Fossettes de Howship

# Ossification sous-périostale

Couche fibreuse du périoste
Couche ostéogène
Fibres arciformes (du périoste)
Rainure d'implantation
Moelle sous-périostée
Vaisseaux de la couche ostéogène du périoste
Travées osseuses sous-périostiques
Couche des ostéoblastes
Fibres constitutives

# Accroissement osseux

fibres perforantes

" par apposition " interstitiel

Résorption modélante

# Ossification intra-membraneuse

Membrane osteogène Couche fibreuse externe

" interne

" moyenne riche en cellules Myélocytes de la couche moyenne Vaisseaux sanguins Travées fibreuses calcifiées Couche des ostéoblastes Fibres constitutives Knorpelfuge Verkalkungsherd vergrösserte Kapseln Chondrocytenhaufen Chondrocytensäulen Resorption der knorpeligen Grundsubstanz Auflösung der Kapseln Knorpelmarkräume knorpelige Grundsubstanzbalken Knorpelmark Gefässe des Knorpelmarkes Osteoblastenschicht erste Knochenlamellen enchondrale Knochenbalken Knochenbelegschicht ausgebuchtete Knorpelreste Osteoklasten (v. Kælliker) Grübchen

# Sub-periostale Verknöcherung

Faserschicht des Periost osteogene Schicht bogenförmige Periostfasern Ansatzrinne subperiostales Mark Gefässe der osteogenen Periostschicht

subperiostale Knochenbalken Osteoblastenschicht Konstitutionsfasern durchtretende Fasern

Knochenwachstum durch Apposition interstitielles modellirende Resorption

# Intra-membranöse Verknöcherung

Osteogene Membran
äussere Faserschicht
innere "
mittlere zellreiche Schicht
Markzellen der mittleren Schicht
Gefässe " " "
verkalktes Fasergeflecht
Osteoblastenschicht
Konstitutionsfasern

Os spongieux intra-membraneux

Espaces médullaires Cellules géantes Spongiöse intra membranöse Knochen

substanz

Markräume Riesenzellen

# · TISSU OSSEUX. KNOCHENGEWEBE

#### Substance fondamentale

### Lamelles osseuses

- " périphériques
- " concentriques
- intermédiaires
- ., périmédullaires

# Lamelles lisses (homogènes)

» striées

#### Fibres de la substance fondamentale

- ., conjonctives
- . calcifiées
- " non calcifiées
- , élastiques

Fibres de Sharpey

Corpuscules osseux

Canalicules osseux

- ondulés
- .. recourbés
  - récourrants

Canaux vasculaires (de *Havers*)
Canaux perforants (de *Volkmann*)

### Cellules osseuses

# Os longs

Diaphyse

Epiphyses

Os courts

Os plats

T-LI-

Table externe

Table interne

Diploë

Substance compacte

spongieuse

Canal médullaire

espaces médullaires (aréoles)

Os dermiques

" viscéraux

Périoste

Couche externe

interne

(v. Ossification)

Bourrelets fibro-cellulaires sous-périos-

tiques (poissons)

# Grundsubstanz

Knochenlamellen

äussere Grundlamellen

konzentrische Lam.

Schalt- , (interstitielle)

innere Grundlamellen (Marklamellen)

glatte Lamellen

gestreifte »

Fasern der Grundsubstanz

Bindegewebsfasern

verkalkte

unverkalkte

elastische

— Fasern

Knochenkörperchen (--- höhlen)

Knochenkanälchen

gewundene

geknickte

rückläufige

Gefässkanäle

perforirende

### Knochenzellen

# lange Knochen

Diaphyse

Epiphysen

kurze Knochen

platte

tabula externa

" interna

Diploe

Subs. compacta

" spongiosa

Markkanal

Markräume

Haut-Knochen

viscerale

Periost

äussere Schicht

innere

(s. Verknöcherung)

subperiostale faserige Zellwülste

#### Moelle osseuse

rouge jaune

gélatineuse Myélocites

> " à petit noyau " à gros noyau

Cellules géantes (Myéloplaxes, Robin)

Ostéoblastes (Gegenbaur)

Lymphocytes

Cellules éosinophiles Cellules adipeuses

Globules rouges nucléés (Neumann) Cellules de la trame de soutènement

Réticule

### Vaisseaux sanguins

Vaisseaux périostiques
Vaisseaux de la substance compacte
Vaisseaux des canaux de Havers
Artères nouricières
Vaisseaux de la moelle osseuse
Vaisseaux lymphatiques du périoste

Fentes lymphatiques périvasculaires de l'os compact

Fentes lymphatiques de la moelle os-

seuse

Nerfs du périoste

Nerfs des trous nouriciers

Corpuscules nerveux terminaux

#### Knochenmark

rothes ,,
gelbes ,,
Gallertmark
Myelocyten
kleinkernige

grosskernige Riesenzellen Osteoblasten Lymphocyten eosinophile Zellen

Fettzellen

kernhaltige Erythrocyten

Gerüstzellen Reticulum

#### Blutgefässe

periostale Gefässe

Gefässe der Subst. compacta Gefässe der Havers'schen Kanäle

Arteriae nutritiae

Gefässe des Knochenmarkes periostale Lymphgefässe

perivasculäre Lymphspalten der Com-

pacta

Lymphspalten des Knochenmarkes

Periostnerven

Nerven der Ernährungslöcher (Forami-

na nutritia)

terminale Nervenkörperchen

TISSU OSTEO-CARTILAGINEUX (TISSU OSSEUX MIXTE). KNOCHEN-KNORPELIGES GEWEBE (GEMISCHTES KNOCHENGEWEBE)

# CONNEXIONS DU SQUELETTE. KNOCHENVERBINDUNGEN

Sutures (Synarthroses)

Couche fibreuse interosseuse

Syndesmoses Ligaments fibreux

" interosseux

, périarticulaires

Ligaments élastiques

Synchondroses

cartilagineuse fibro-cartilagineuse

(amphiarthroses, symphyses)

Naht

faserige Zwischenschicht (Nahtband)

Bandverbindung fibröse Bänder

peri-articuläre elastische Bänder

Knorpelhaft

Faserknorpelhaft

Disques intervertébraux

Cartilage hyalin d'encroûtement

Fibro-cartilage

Couche externe (à fibres croisées)

Couche interne

Noyau muqueux (gélatineux)

Diarthroses

Cartilage articulaire
Capsule articulaire
Couche fibreuse
Membrane synoviale

Couche intermédiaire (sous-synoviale)

Plis synoviaux ,, adipeux

" vasculaires

Villosités synoviales (franges) Revêtement cellulaire plat

Vaisseaux sanguins de la synoviale ,, lymphatiques ,,

Vaisseaux profonds

Nerfs

Terminaisons nerveuses .

Corps vertébral de la queue des amphibiens urodèles (salamandre)

Anneau osseux Anneau chondroïde

Couche striée externe (radiaire)

Couche principale

Substance intercellulaire hyaline

Cellules (cartilagineuses)

Membrane limitante hyaline (gaîne de la corde)

Couche épithéloïde externe (épithélium

de la corde Couche vésiculaire centrale (cellules de

la corde)

Corde dorsale (embryons d'Amphibiens) grandes cellules vésiculaires Cellules plates sous-vaginales

(epithélium de la corde dorsale)

Gaîne de la corde

Corps vertébral (amphicæle) des poissons osseux

Anneau osseux biconique Noyaucar tilagiueu xcentral Bandscheiben hyaliner Belegknorpel

 ${\bf Faserknorpel}$ 

äussere Schicht (mit gekreuzten Fasern)

innere Schicht

nucleus pulposus (Gallertkern)

Gelenkverbindung Gelenkknorpel Gelenkkapsel

Stratum fibrosum

Stratum synoviale (Synovialhaut)

Stratum intermedium (sub-synoviale)

Synovialfalten
Plicae adiposae
,, vasculosae

Synovialzotten

innere platte Zellschicht Synovial-Blutgefässe

" Lymphgefässe

tiefe Gefässe

oberflächliche Gefässe

Nerven

Nervenendigungen

Wirbelkörper des Salamanders (Schwanzgegend)

Knochenring

Chondroider Ring

äussere radiär gestreifte schicht

Hauptschicht

hyaline Zwischen-Substanz

Knorpelzellen

hyaline Grenz-membran

äussee epitheloide Schicht (Chorda-Epi-

blasige Zentralschicht (Chorda-Zellen

Chorda

grosse blasige Zellen platte subvaginale Zellschicht (Chorda Enithel)

(Chorda-Epithel) Chordascheide

Wirbelkörper der Knochenfische

bikonischer Knochenring zentraler Knorpelkern

# NOMENCLATURE HISTOLOGIQUE, CYTOLOGIQUE ET EMBRYOLOGIQUE 63

Tissu fibro-capsulaire propre (chorde

faserkapseliges Gewebe (chorda)

geflechtfaserige Zwischensubstanz

dorsale) zone centrale

zone movenne zone externe

zentrale Zone mittlere Zone äussere Zone

Substance intercellulaire fibroïde

Cellules hyalines noyau excentrique hvaline Zellen exzentrischer Kern

couche protoplasmique étoilée

sternförmige Plasmaschicht

#### TISSU OSSEUX DU CEMENT DENTAIRE. ZEMENTKNOCHEN

Dentine (Ivoire)

Ostéo-Dentine

non vasculaire Vaso-dentine

Zahnbein gefässloses Vaso-Dentin Osteo-Dentin

# TISSU LYMPHADENOÏDE. SYSTEME LYMPHADENOÏDE. LYMPHA-DENOIDES GEWEBE. LYMPHADENOIDES SYSTEM

Réticule lymphadénoïde

Fibrilles de la trame de soutenement

Cellules ,, ,, Fibres en treillis Globules lymphoïdes

(épithélium lymphadénoïde?)

Lymphocytes à noyaux irréguliers

Cellules à gros noyau

Cellules globuleuses pigmentées Tissu lymphadénoïde diffus

Follicules lymphadénoïdes solitaires

agminés

sousépithéliaux cryptobordants

intra-glandulaires ,,

parenchymateux

interstitiels

Nodules secondaires

germinatifs

Cordons lymphadénoïdes Vaisseaux folliculaires

Branches circulaires (tangentielles)

Branches radiaires

Anses capillaires profondes Sinus périfolliculaires Sinus médullaires

lymphadenoides Reticulum

Gerüstfibrillen Gerüstzellen Gitterfasern lymphoïde Zellen'

(lymphadenoides Epithel?)

Lymphocyten mit unregelmässigen Ker-

nen

grosskernige Zellen runde pigmentirte Zellen

diffuses lymphadenoides Gewebe

lymphadenoide Knötchen

solitäre gehäufte sub-epitheliale

kryptenumschliessende

intraglanduläre parenchymatöse interstitielle Sekundarknötchen Keimknötchen

lymphadenoide Stränge

Follikelgefässe

zirculäre Aeste (tangentielle)

radiäre Aeste

tiefe Kapillarschlingen perifollikulärer Lymphsinus

Marksinus

#### Cryptes lymphadénoides

simples
composées
Diverticule épithélial primaire
Diverticules épithéliaux secondaires
Coque lymphadénoïde
Gaine conjonctive

Parenchymes lymphadénoides

# Lymphadenoide Krypten

einfache .
zusammengesetzte
primäre Epitheleinstülpung
sekundäre Epitheleinstülpungen
lymphadenoide Belegschicht
bindegewebige Hülle
lymphadenoide Organe

### SYSTEME VASCULAIRE SANGUIN. BLUTGEFÄSSSYSTEM

#### CŒUR

#### ( 120

Péricarde feuillet pariétal

feuillet viscéral. Syn. épicarde, exocarde

endothélium

Couche sous-séreuse

Pannicule adipeux sous-séreux

Myocarde

Fibres de *Purkinje*Muscles papillaires
Muscles pectinés

Endocarde

couche externe couche intermédiaire

couche interne (lamelleuse) théliale

endothélium

Anneaux fibreux auriculo-ventriculaires

Valvules auriculo-ventriculaires

Couche endocardique pariétale Couche fasciculée plexiforme

Couche intermédiaire

Couche endocardique ostiale

Cordages tendineux

Valvules sigmoïdes

Couche endartérielle pariétale

Couche fasciculée plexiforme
Conche cellulo-fibrillaire
Couche intermédiaire

Couche endocardique ostiale

Nodule d'Arantius Cloison interauriculaire

" interventriculaire

Vaisseaux sanguins

sous-péricardiques (sous-séreux)

myocardiques endocardiques HERZ

Pericardium

parietales Blatt

viscerales Blatt (Epicardium, Exo-

cardium)

Endothel

Subserosa

subscröses Fettgewebe

Myocardium

Purkinje'sche Fasern Musculi papillares Musculi pectinati

Endocardium

äussere Lage

Zwischenschicht

innere Lage (lamellöse) schicht

Endothel Annuli fibrosi

Atrioventrikular-Klappen parietale Endokardlage

flechtförmige Faserschicht

Zwischenschicht ostiale Endokardlage Chordae tendineæ

Semilunarklappen
parietale Intimalage
flechtförmige Faserschicht

zellig-fibrilläre Schicht

Zwischenschicht ostiale Endokardlage

Nodulus Arantii

Scheidewand der Vorhöfe

der Kammern

Blutgefässe subseröse " Myokardgefässe Endokard " Couche endocardique non vascularisée Vaisseaux lymphatiques sous péricardiques (sous-séreux) myocardiques (?) Fentes lymphatiques périvasculaires du myocarde endocardiques

#### Nerfs

Plexus cardiaque Ganglion de Remak

,, de Ludwig .. de Bidder

Plexus sous-péricardique (sous-séreux) Plexus myocardique interstitiel (fondamental)

Plexus myocardique intermédiaire Plexus myocardique terminal Plexus sous-endocardique

endocardique sous-endothélial

Terminaisons nerveuses motrices

sensitives

Arborisations terminales myocytaires Terminaisons sensitives

" sous-péricardiques " myocardiques " endocardiques

Histogénèse

zone externe

Endothélium endocardique Endothélium péricardique

Couche myocardique embryonnaire

zone interne Myoblastes cardiaques ramifiés Syncytium myocardique Myofibrilles

Couche myofibrillaire pariétale

Sarcoplasme

Zone nucléaire centrale

#### ARTÉRES

Type élastique

" musculaire

, intermédiaire (mixte)

Tuniques:

externe (adventice)

moyenne

XV C. I. M. - ANATOMIE

gefässlose Endokardschicht

Lymphgefässe

subseröse

Myokard-Lymphgefässe (?)

perivaskuläre Lymphspalten des Myo-

kards

Endokard-Lymphgefässe

#### Nerven

Plexus cardiacus

Remak'sches Ganglien

Ludwig'sches

Bidder'sches

subseröser Plexus

interstitieller Myokardplexus (Grund-

plexus)

intermediärer Plexus

terminaler Myokardplexus

subendokardialer Plexus

Endokardplexus

subendothelialer Endokardplexus

Nervenendigungen

motorische

sensible

motorische Telodendrien

sensible Nervenendigungen

subseröse

myokardiale

endokardiale

Histogenese

Endokardendothel

Perikardendothel

embryonale Myokardschicht

äussere Lage

innere Lage

verzweigte Myoblasten

Myokardsyncytiam

 ${\bf Myofibrillen}$ 

myofibrilläre Wandschicht

Sarcoplasma

zentrale Kernzone

#### ARTERIEN

elastischer Typus

muskulöser ,

Uebergangstypus (gemischter)

Gefässhäute:

Adventitia

Media

interne (endartère)	Intima	
Endothélium	Endothel	
Membranes élastiques fenêtrées	gefensterte elastische Häute	
Lame élastique interne	innere elastische Haut (Elastica interna )	
Réseaux élastiques	elastische Netze	
Couche musculaire annulaire	Ringmuskelschicht	
Faisceaux muscul. longitudinaux	Längsmuskelbündel	
Artères hélicines	Rankenarterien	
" pénicillées	Pinselarterie n	
" terminales	terminale Arterien	
Artérioles	Arteriolen	
Artérioles précapillaires	präkapilläre Arteriolen	
Réseaux admirables	Wundernetze	
" glomérulés ·	Gefässknäuel	
VAISSEAUX CAPILLAIRES	KAPILLAREN (HAARGEFÄSSE)	
Capillaires artériels	arterielle Kapillaren	
" veineux	venöse "	
Tube endothélial capillaire	Endothelrohr	
Stomates	Stomata (Poren)	
Adventice des capillaires	Adventitia der Kapillaren (Perithelium).	
Réseaux capillaires	Kapillarnetze	
" à mailles allongées	" mit länglichen Maschen	
" " quadrangulaires	" mit viereckigen "	
" " polygonales	" mit polygonalen "	
" " arrondies	" mit rundlichen "	
" " radiaires	" mit radiären "	
" " tourbillonnées	" mit wirbeligen "	
Diverticules capillaires	Kapilardivertikel	
VEINES	VENEN	
Type musculaire	muskulöser Typus	
" sans éléments musculaires	muskelloser "	
Tuniques:	Gefässhäute:	
externe (adventice)	Adventitia	
moyenne	Media	
interne	Intima	
Endothélium	Endothel	
Lamelles élastiques	elastische Lamellen	
Réseaux élastiques	elastische Netze	
Couche musculaire annulaire	Ringmuskelschicht	
Faisceaux musculaires longitudinaux	Längsmuskelbündel	
" externes (adventitiels)	äussere (adventitielle)	
" internes	innere	
Valvules veineuses	Venenklappen	
Veinules	kleinste Venen	
Veines tourbillonnées	Venae vorticosae	

Sinus veineux (de la dure-mère) Sinus sanguins des poils tactiles Sinus sanguins du placenta

# Blutsinus der Fühlhaare Blutsinus der Placenta

Venensinus der Dura

## TISSU ÉRECTILE

Sinus sanguins Endothélium Travées

Cellules musculaires lisses

Fibres élastiques Tunique albuginée

Vaisseaux afférents des sinus sanguins

Vaisseaux efférents

Nerfs des vaisseaux sanguins

Plexus adventitiel (fondamental)

intermédiaire (supramusculaire) admusculaire

intramusculaire

terminal (péricellulaire)

Taches motrices (?)

Terminaisons nerveuses sensitives dans

l'adventice Fibrilles terminales

Buissons, bouquets terminaux Corpuscules de Vater-Pacini

Terminaisons sensitives

dans la tunique movenne

dans la tunique interne (plexus sous-

endothélial) Vasa vasorum

Pointes d'accroissement

nucléées anucléées

Cordons vasculaires pleins

Canalisation

Cellules vaso-formatives (?)

#### SCHWELLGEWEBE

Blutsinus Endothel Septa

glatte Muskelzellen elastische Fasern Albuginea zuführende Gefässe abführende

Nerven der Blutgefässe

adventitieller Plexus (Grundplexus)

intermediärer

intramuskulöser "

Endplexus (perizellulärer) motorische Flecken (?)

sensible Nervenendigungen in der Tu-

nica adventitia

Endfibrillen

Endbüschel, Enddolden Vater-Pacini'sche Körperchen sensible Nervenendigungen

in der Muscularis

in der Intima (subendothelialer Ple-

xus)

spitze Gefässsprossen

kernhaltige kernlose solide Gefässstränge

Aushöhlung

vasoformative Zellen

# SYSTÉME VASCULAIRE LYMPHATIQUE. LYMPHGEFÄSSSYSTEM

# Vaisseaux lymphatiques

Lymphgefässe

Tunique externe (adventice) moyenne interne Endothélium Valvules Capillaires lymphatiques Endothélium sinueux Gaines lymphatiques périvasculaires Fentes lymphatiques périvasculaires

Adventitia Media Intima Endothel Klappen Lymphkapillaren

ausgeschnittenes Endothel perivaskuläre Lymphscheiden perivaskuläre Lymphspalten

Sinus lymphatiques cloisonnés Fentes lymphatiques péricellulaires Système lymphatique canaliculé Nerfs (v. Vaisseaux sanguins) Vasa vasorum des lymphatiques Pointes d'accroissement

Lymphsinus perizelluläre Lymphspalten Saftkanälchensystem Nerven (s. Blugefässe)

spitze Gefässsprossen

# Ganglions lymphatiques

Gaîne (capsule) Travées corticales " médullaires Substance corticale

médullaire

Follicules corticaux (lymphadénoïdes) Nodules secondaires (germinatifs)

Sinus périfolliculaires Cordons médullaires Sinus médullaires

Réticule des sinus lymphatiques (Trabécules)

Vaisseaux lymphatiques afférents

efférents

Hile

Pigment des ganglions lymphatiques Vaisseaux sanguins

- superficiels (capsulaires)
- profonds ,, du hile
- des travées conjonctives

Réseaux capillaires des follicules des cordons médullaires

Nerfs

Plexus nerveux périvasculaires

Nerfs des travées

Nerfs des cordons médullaires (?)

### Cœurs lymphatiques

Couche musculaire Intima Endothélium

# PARENCHYMES LYMPHADENOÏDES

I. Paravasculaires

Ganglions lymphatiques

(v. système vasculaire)

#### Lymphknoten

Hülle (Kapsel) Rindensepta Marksepta Rindensubstanz Marksubstanz

Rindenknötchen (lymphadenoide) sekundärknötchen (Keimknötchen)

Rindensinus Markstränge Marksinus

Reticulum (Bälkchen) der Lymphsinus

zuführende Lymphgefässe

abführende

Hilus

Pigment der Lymphknoten

Blutgefässe

oberflächliche (Kapselgefässe)

tiefe

Hilusgefässe Septagefässe

Kapillarnetze der Rindenknötchen

der Markstränge

Nerven

perivaskuläre Nervenplexus

Septanerven

Nerven der Markstränge

### Lymphherzen

Muskelschicht Intima Endothel

#### LYMPHADENOIDE ORGANE

I. Paravasculăre

Lymphknoten

(s. Gefässsystem)

Rate Milz

Gaine (capsule) Hülle (Kapsel) Milzsepta Milzfollikel Milzstränge Milzpulpa Follikelzellen Milzstrangzellen Pulpazellen Gerüstzellen

eosinophile Lymphocyten

mehrkernige Riesenzellen pigmentierte Zellen Pigmentkörnchen Kernhaltige Blutzellen hæmatocytenhaltige Zellen

Stützgerüst Gitterfasern Blutgefässe

oberflächliche Gefässe

tiefe

Hilusgefässe Septagefässe Penicilligefässe Follikelkapillarnetze Pulpagefässe

Hülsenarterien (Schweigger-Seidel)

arterielle Kapillaren Gefässbahnen der Pulpa venöse Kapillaren vasendymäre Spindelzellen

Pulpavenen

elastische Querfasern der Venen

Lymphgefässe

oberflächliche Lymphgefässe

tiefe Hilus-Lymphgefäse Septa

Lymphwege der Pulpa (2)

Nerven Plexus lienalis Nerven der Penicilli

motorische Gefässnervenendigungen

Septanerven Pulpanerven ?

Travées Follicules spléniques Cordons spléniques Pulpe splénique Cellules folliculaires Cellules des cordons spléniques Cellules de la pulpe splénique l'ellules de la trame de soutènement Lymphocytes éosinophiles plurinucléés

Cellules géantes Cellules pigmentées Granulations pigmentaires Globules rouges nucléés Cellules à hématocytes Trame de soutènement Fibres en treillis Vaisseaux sanguins

Vaisseaux superficiels (capsulaires)

profonds du hile

des travées spléniques

Artères pénicillées

Réseaux capillaires des follicules

Vaisseaux de la pulpe Gousses artérielles Capillaires artériels Voies vasculaires de la pulpe

Capillaires veineux

Cellules vasendymaires fusiformes

Veines de la pulpe

Fibres élastiques transversales des vei-

Vaisseaux lymphatiques Lymphatiques superficiels

profonds du hile des travées (?)

Voies lymphatiques de la pulpe ?)

Plexus splénique Nerls vasculaires

Terminaisons motrices vasculaires

Nerfs des travées spléniques " de la pulpe splénique ? v. Koelliker)

II. Organes lymphadenoï Jes para-épithéliaux

II. Lymphadenoide paraepitheliale Organe

# Thymus

Lobules thymiques Tissu interlobulaire Cordon central (?) Substance corticale Substance médullaire Travées de la subst. corticale Cellules thymiques

de la substance corticale

de la subst. médullaire

Corpuscules de Hassal cellules pariétales cellules centrales Cellules de la trame de soutènement Trame de soutènement Cellules thymiques pigmentées (lézard)

Cellules thymiques à structure granulo-fibrillaire concentrique (grenouille, lézard)

Vaisseaux sanguins Vaisseaux interlobulaires parenchymateux

Vaisseaux de la substance médullaire Réseaux capillaires de la substance corticale

Veines interlobulaires (périphériques)

Veines profondes (médullaires) Vaisseaux lymphatiques Troncs efférents Vaisseaux lymphatiques interlobulaires Lymphatiques périlobulaires Nerfs

Nerfs vasculaires

Nerfs des travées interlobulaires

Amygdales. Follicules lymphadénoïdes agminés

v. Appareil digestif

# Thymus

Thymusläppchen Läppchensepta Zentralstrang (?) Rindensubstanz Marksubstanz Rindensepta Thymuszellen

> der Rindensubstanz der Marksubstanz

Hassal'sche Körperchen Randzellen

Zentralzellen Gerüstzellen Gerüst

pigmentierte Thymuszellen (Eidechse) Thymuszellen mit konzentrische fibrillärer Plasmastruktur (Frosch, Eidechse)

Gefässe

interlobuläre Gefässe parenchymatöse " Gefässe der Marksubstanz Kapillarnetze der Rindensubstanz

interlobuläre Venen (periphärische Lappchenvenen)

Markvenen Lymphgefässe abführende Lymphstämme interlobuläre Lymphgefässe perilobuläre Lymphräume Nerven Gefässnerven

Tonsillen. Gehäufte lymphadenoide Follikel

s. Verdauungs-Apparat

Septanerven

# SYSTÉME TÉGUMENTAIRE. INTEGUMENTUM

PEAU (MAMMIFÈRES)

HAUT (SÄUGETHIERE)

- Derme (chorion) Couche fondamentale

- Cutis, Corium, Lederhaut Grundschicht

Couche papillaire Crêtes dermiques Papilles

Papilles vasculaires

à corpuscules nerveux

Vallécules

Bourgeons épithéliaux interpapillaires

Lame basale (?)
Muscles lisses cutanés

Os dermiques — Hypoderme

Pannicule adipeux sous-cutané

Ilots adipeux Cloisons limitantes

Derme et hypoderme embryonnaire

Stade gélatineux

Cellules conjonctives plastiques (Ino-

blastes)

Cellules globuleuses

Substance fondamentale gélatineuse

llots de cellules adipogènes

Stade fibreux — Epiderme

- Plan muqueux (germinatif)

Couche de cellules prismatiques (basa-

Couche de cellules polyédriques (cellu-

les crênelées)
Fentes intercellulaires
Ponts plasmatiques

Couche de cellules granuleuses (stratum granuleux)

Granulations kératohyalines (d'éléidine)

- Plan corné

Stratum lucidum (couche hyaline)

Couche cornée stratifiée

Crêtes des cellules racornies Pigment épidermique Corpuscules de *Langerhans* 

Vaisseaux sanguins

Vaisseaux dermiques profonds

Rameaux ascendants Réseau sous-papillaire Vaisseaux des papilles

Vaisseaux de l'hypoderme du pannicule adipeux Papillarschicht (Stratum papillare)

Hautleisten Papillen Gefäss-Papillen

Nervenkörperchen-Papillen Zwischengratfurchen interpapilläre Epithelzapfen

Basalmembran (?) glatte Hautmuskeln Hautknochen

- Unterhaut
Panniculus adiposus
Fettzellenhaufen
Grenzscheiden

embryonale Cutis und Subcutis

Gallertstadium

plastische Bindegewebszellen (Inoblasten)

runde Zellen

gallertartige Grundsubstanz Fettbildende Zellherde fasergewebiges Stadium

- Epidermis. Oberhaut

Schleimschicht. Keimschicht (Stratum germinativum.Stratum mucosum.)
 prismatische Zellschicht (Basalschicht)

polyedrische Zellschicht (Riffzellen)

Interzellulargänge Plasmabrücken

Stratum granulosum (platte Körnerzellenschicht)

keratohyaline Granula

- Hornschicht

Stratum lucidum (homogene Hornschicht)

Stratum corneum (lamellöse Horn-schicht)

Leisten der Hornzellen Oberhautpigment

Langerhan'sche Körperchen

Gefässe

tiefe Cutisgefässe aufsteigende Aeste subpapillares Gefässnetz Papillengefässe Unterhautgefässe

Gef. des Panniculus adiposus

Vaisseaux lymphatiques Lymphgefässe profonds tiefe ,, superficiels oberflachliche " ,, des papilles (?) der Papillen (?) Nerfs Nerven " de l'hypoderme Unterhautnerven " du derme Cutisnerven Nerfs papillaires ascendants aufsteigende Papillen-Nerven Plexus papillaires papilläre Nervengeslechte Branches sous-épidermiques horizonsubepidermale Horizontalzweige tales Corpuscules de Vater-Pacini Vater-Pacini'sche Körperchen de Meissner Meissner'sche Körperchen Pelotons nerveux encapsulés eingekapselte Kervenknäuel Anses pelotonnées geknäuelte Nervenschlingen Ménisques tactiles (de Merkel) Tastscheiben Organe de Eimer Eimer'sches Organ Plexus intra-épithéliaux intraepitheliale Nervenplexus Terminaisons intra-épithéliales libres freie intraepitheliale Nervenendigungen Boutons terminaux Endknöpfe PEAU (REPTILES) HAUT (REPTILIEN) - Derme — Cutis dermale Grenzschicht Lamelle dermique marginale Couche vasculo-pigmentaire oberflächliche Pigment- und Gefässsuperficielle schicht Couche fasciculée flechtförmige Faserschicht Couche compacte (lamellaire) kompakte Schicht — Hypoderme — Unterhautgewebe tiefe Gefäss- und Pigmentlage Couche vasculo-pigmentaire profonde Plaques osseuses cutanées Hautknochen superficielles - oberflächliche --- tiefe profondes - Epiderme - Epidermis Plan squaméal Schuppenlage " cuticule Kuticula " couche squaméale de mue abhebbare Schuppenlage " couche adhérente adherente Schuppenlage Plan profond (sous-squaméal) subsquameale Lage Couche de cellules plattes platte Zellschicht de cellules polyédriques polyedrische » de cellules prismatiques prismatische " Pigment épidermique **Epidermis-Pigment** Cellules pigmentaires ramifiées verzweigte Pigment-Zellen Poches squamifères Schuppentaschen plan du toit Dachlage plan du lit squaméal Schuppenbett plis de la poche squaméale Falten des Schuppenbettes

#### PEAU (AMPHIBIENS)

# HAUT (AMPHIBIEN)

- Derme Lamelle dermique limitante Couche vasculo-pigmentaire superficielle Couche glandulaire Couche lamellaire compacte Cloisons verticales Sacs lymphatiques sous-cutanés - Hypoderme - Epiderme Plan hyalin (corné) Plan muqueux couche des cellules aplaties couche des cellules polyédriques ponts intercellulaires fentes intercellulaires couche des cellules basales Cellules pigmentaires ramifiées (chromatophores) Pigment épidermique Bourrelets épidermiques

# PEAU (POISSONS OSSEUX)

- Derme Pian d'écailles Couche dermique superficielle Cellules pigmentaires superficielles Loges squaméales Lames dermiques intermédiaires couche lâche périsquaméale couche lamellaire (compacte) profonde cloisons verticales couche pigmentaire profonde - Hypoderme - Epiderme Plan de cellules pavimenteuses " de cellules cylindriques-polymor-Couche des cellules basales Cellules muqueuses. Syn. de Leydig, caliciformes Cellules pigmentaires –Epiderme (torpille) Couche de cellules à cuticule

– Cutis dermale Grenschicht oberflächliche Pigment- und Gefässschicht Drüsenschicht kompakte lamelläre Schicht vertikale Septa subdermale Lymphsäcke - Hypodermis - Evidermis hvaline Lage (Hornschicht) Schleimschicht platte Zellschicht polyedrische " Interzellularbrücken Interzellulargänge Basalzellenschicht verzweigte Pigmentzellen (Chromatophoren) **Epidermispigment** epidermoidale Warzen

# HAUT (KNOCHENFISCHE)

-Cutis Schuppenlage oberflächliche Cutisschicht oberflächliche Pigmentzellen Schuppensäckchen intermediäre Cutis lämellen tiefe kompakte Lamelleaschicht

vertikale Septa tiefe Pigmentschicht - Unterhautgewebe - Epidermis Pflasterzellenlage zylindrisch-polymorphe Zelllage

Basalzellenschicht Schleimzellen, Leydig'sche Zellen, Becherzellen Pigmentzellen Epidermis (Torpedo) Zellschicht mit Kutikularsaum

Hauptzelllage

Plan épidermique principal Cellules muqueuses Couche de cellules basales

# Schleimzellen ales Basalzellenschicht

# PEAU (LAMPROIE)

#### MPROIE)

- Derme Lame dermique limitante Couche pigmentée superficielle Couche lamellaire compacte Couche pigmentaire profonde - Hypoderme Plan des cellules adipeuses Cellules pigmentaires ramifiées - Epiderme Cellules en massue sessiles pédonculées gaîne massue centrale canalicules collatéraux renflement terminal novaux géminés Cellules granuleuses à pédicule simple à pédicule géminé cuticule hyaloplasma granuloplasma réseau fibrillaire terminal prolongements intracellulaires

# GLANDES CUTANÉES

# Glandes sébacées

Type glandulaire: sacculaire-agminé Glandes indépendantes

- " annexées aux follicules pileux
- ,, agminées

novau

nucléole

, composées

Glandes sébo-cutanées proprement dites

glandes de la caroncule lacrymale Glandes préputiales

" des petites lèvres Glandes sébacées en grappe (de *Mei-bomius*)

# HAUT (PETROMYZON)

- Cutis dermale Grenzschicht oberflächliche Pigmentlage kompakte Lamellenschicht tiefe Pigmentschicht — Subcutis Fettzellenlage verzweigte Pigmentzellen - Epidermis Kolbenzellen sessile gestielte Scheide Innenkolbea kollaterale Kanälchen Endanschwellung Doppelkerne Körnerzellen einfachgestielte doppeltgestielte Kutikula Hyaloplasma Granuloplasma Endfadenapparat intrazelluläre Fortsätze Kern Nucleolus

# HAUTDRUESEN

# Talgdrüsen

Drüsentypus: säckchenförmig-gehäufter selbständige Drüsen haarbalgständige " gehäufte " zusammengesetze " eigentliche Haut-Fettdrüsen

Drüsen der Caruncula lacrymalis Vorhautdrüsen Drüsen der Kleinenschamlippen *Meibom*'sche Drüsen Membrane propre
Epithélium sécrétoire
... pariétal

" sébacé à noyau central

centro-acineux

Sébum

Epithélium des voies excrétoires Glandes sébacées-annexes

Glandes sudoripares

Type glandulaire: tubuleux-glomérulé

Glandes cérumineuses

Glomérule sécrétoire:
couche adventitielle
membrane propre
cellules myo-épithéliales
épithélium sécrétoire
granulations pigmentaires
cuticule interne
Conduit excréteur

couche adventitielle membrane propre épithélium

portion intra-épidermique du conduit excréteur

pore excrétoire

Glandes sudoripares à embouchure libre ,, débouchant dans un follicule pileux

Glandes de Moll

Glandes lactigènes

Type glandulaire: eury-tubuleux-acineux composé

Glandes lactigènes multiples

Glande mammaire

Lobes glandulaires

Lobules "
Tissu interstitiel

vésicules adipeuses

Tubes acineux

Epithélium sécrétoire prismatique

" cubique Granulations graisseuses Conduits alvéolaires

Canaux excréteurs intra-lobulaires

interlobulaires

Membrana propria secernierendes Epithel wandständige Epithelschicht

Fettepithel mit mittelständigen Kern

zentroacinöses Epithel

Sebum

Epithel der Ausführgänge

Adnexe Fettdrüsen

Schweis8drüsen

Drüsentvpus: Knäuelförmig-tubulöser

Ohrschmalzdrüsen

Drüsenknäuel:

Adventitialschicht Membrana propria

myo-epitheliale Zellen sezernierendes Epithel

Pigmentkörnehen innerer Epithelsaum

Ausführgang

Adventitialschicht Membrana propria

Epithel

intraepidermales Ausführgangsteil

Schweisspore

Schweissdrüsen mit freier Mündung

mit Haarbalgmündung

Moll'sche Drüsen

Milchdrüsen

Milchdrüse

Drüsentvpus: zusammengesetzter weit-

röhrig-acinöser multiple Milchdrüsen Drüsenlappen Drüsenläppchen

interstitielles Bindegewebe

Fettzellen acinöse Schläuche

prismatisches Drüsenepithel

kubisches Fettkörnchen Alveolargänge

intralobuläre Ausführgänge

interlobuläre

Conduits galactophores

Sinus

Globules du colostrum

Globules du lait

Glandes de Montgoméry

Glandules sébacées annexes

Mamelon

Aréole

Muscles lisses cutanés

Vaisseaux sanguins

- ,, interlobulaires
- " interalvéolaires
- " réseau capillaire péri-alvéolaire

des conduits excréteurs

Cercle veineux de Haller Vaisseaux lymphatiques

Fentes lymphatiques inter-alvéolaires (?) Lymphatiques interlobulaires

" des conduits excréteurs Réseau lymphatique de l'aréole Nerfs

Plexus interlobulaire

- . interalvéolaire
- épilemmal

rameaux perforants plexus hypolemmal

arborisations terminales adcellulaires

# Glande uropygienne (du croupion)

Type glandulaire: Tubuleux-agminé à confluents glandulaires

Corps glandulaire

Mamelon glandulaire

Tubes glandulaires

Travées conjonctives inter-tubulaires

Fond glandulaire

Corps glandulaire

Embouchures dans les confluents glan-

dulaires

Confluents sous-mamillaires

Concrétions glandulaires

Confluents mamillaires (citernes)

Canalicules excréteurs

Tissu interstitiel du mamelon

Corpuscules de Herbst

Revêtement cutané du mamelon

Ductus lactiferi

Colostrumkörperchen

Milchkügelchen

Montgoméry'sche Drüsen

adnexe Fettdrüschen

Brustwarze

Warzenhof

glatte Hautmuskeln

Blutgefässe

ınterlobuläre

interalveoläre

perialveoläres Kapillarnetz

Gefässe der Ausführgäuge

Sinus venosus Halleri

Lymphgefässe

interaveoläre Lymphspalten

interlobuläre Lymphgefässe

Lymphgefässe der Ausführgänge

Warzenhof-Lymphgefässnetz

Nerven

interlobulärer Nervenplexus

interalveolärer

epilemmaler

Rami perforantes

hypolemmaler Plexus

adzelluläre Telodendrien

# Gland. uropygii. Bürzeldrüse

Drusentypus: gehäufttubulöser mit Sam-

melgängen

Drüsenkörper

Drüsenwarze

Drüsenschläuche

bindegewebige Septa

Drüsenfundus

Drüsenkörper

Mündungen in die Sammelgänge

submammilare Sammelgänge

Drüsenkonkretionen

mammillar Sammelgänge

Ausführkanälchen

Austunrkanatenen

 $interstitielles\ Warzenge webe$ 

Herbst'sche Nervenkörperchen

Hautdecke der Warze

# Glandes fémorales sous-cutanées du lézard

Type glandulaire: sacculaire à conduit glandulaire commun Saccules glandulaires Travées inter-sacculaires Conduit glandulaire commun Crypte excrétoire Epithélium des saccules glandulaires couche épithéliale pariétale couche principale Enveloppe glandulaire Epithélium du conduit glandulaire com-

mun zone de cellules à novau ratatiné zone de cellules granulohyalines zone de globes hyalins

Paroi du conduit glandulaire commun

couche dermique couche épidermique

#### Glandes cutanées des amphibiens

Type glandulaire: vésiculaire simple Glandes superficielles (petites) (dites muqueuses)

profondes (gl. granuleuses) Vésicule glandulaire couche adventitielle membrane propre cellules myo-épithéliales épithélium du fond vésiculaire épithélium de la région apicale conduit intra-épidermique

# Glandes cutanées parotidiennes

# Glandes latérales (salamandre) (glandes venimeuses)

Glandes cutanées du pouce (grenouille)

Type glandulaire: sacculaire simple à diverticules secondaires Sacs glandulaires Cloisons interglandulaires Membrane propre

# Subkutane Schenkeldrüsen der Eidechse

Drüsentypus: säckchenförmig; gemeinschaftlicher Drüsensang Drüsensäckchen bindegewebige Septa gemeinschaftlicher Drüsengang exkretorische Krypte' Epithel der Drüsensäckchen wandständige Epithelschicht Hauptschicht Drüsenhülle Epithel des gemeinschaftlichen Drüsenganges Zellzone mit geschrumpften Kernen körnig-hyaline Zellzone hvaline Schollenzone Wandung des gemeinschaftlichen Drüsenganges dermale Lage epidermale Lage

# Hautdrüsen der Amphibien

Drüsentypus: einfach-acinöser oberflächliche (kleine) Schleimdrüsen

tiefe (Körnerdrüsen) Drüsenacinus Adventitialschicht Membrana propria myoepitheliale Zellen Fundusepithel Epithel der apikalen Region intraepidermaler Gang

# Parotiden

Seitendrüsen (Salamandra macula) (Giftdrüsen)

# Daumendrüsen (Frosch)

Drüsentypus: einfachsäckehen förmiger mit sekundären Ausstülpungen Drüsensäckchen Zwischendrüsensepta Membrana propria

Cloisons intraglandulaires
Diverticules épithéliaux secondaires
Epithélium glandulaire
portion granuleuse
granulations protoplasmiques
portion hyaline
couche de noyaux pariétaux
Epithélium de la région glandulaire
apicale
Conduit intra-épidermique

# Glandes paracutanées

(v. conjonctive, cloaque, prépuce)

#### ONGLES

Lame onguéale Stries onguéales Racine onguéale Lunule Bords latéraux Bord libre Ecailles onguéales Cellules onguéales Matrice de l'ongle Loge onguéale Lit de l'ongle Sillons latéraux Bourrelets latéraux Lame recouvrante de la racine Eponychium Epidermicule de l'ongle Plan épithélial supérieur de la racine couche germinative couche granuleuse couche cornée Plan épithélial de la matrice Plan épithélial du lit de l'ongle couche germinative granulations kératohyalines (onyctogènes) couche cornée Crètes dermiques du lit onguéal Vaisseaux sanguins du lit onguéal Anses vasculaires des crêtes dermiques Vaisseaux lymphatiques du lit onguéal

(Teichmann) Nerfs du lit onguéal

Histogénèse

Innensepta
sekundäre Epitheldivertikel
Drüsenepithel
Korniger Teil
Granula
hyaliner Teil
wandständige Kernschicht
Epithel der apikalen Drüsenregion

#### intraepidermaler Ausführgang

#### Paracutane Drüsen

(v. Conjunctiva, Kloake, Vorhaut)

#### NÄGEL

Nagelplatte Nagelstreifen Nagelwurzel Lunula Seitenränder Nagelrand Nagelschüppchen Nagelzellen Matrix Nageltasche Nagelbett Nagelfalz Nagelwall Wurzeldecke Eponychium Hornstreifen Oberwurzelepithellage stratum germinativum stratum granulosum stratum corneum Matrixepithellage Nagelbettepithellage strat. germinativum keratohyaline Granula

strat. corneum Nagelbettleisten Blutgefässe des Nagelbettes gefässschlingen der Nagelbettleisten Lymphgefässe des Nagelbettes

Nerven des Nagelbettes Histogenese

Stade di hommete: onchesi Stadium der Nagelwalles Ramure ongueste Nagelrinne Lame epidermique retro-ouqueale retrounguesie Emdermisplatte conche prismatique prismatische Zelllage couche movembe mutulere Zellinge conche superieure obere Zelliace Bourrele: onrocal Nagelwall canache prismatique prismatische Zelllage conche de cellules polvédriques polyedrische Zelllace conche de grandes cellules kératini-Lage von grossen Hornzollen conche énidermique superficielle oberflächliche Epidermislage Sillon préongnéal Vornagelfurche Stade de la lame onguéale Stadium der Nagelplatte Eponychium couche épidermique sus-Eponychium supraungueale Epideronguéale. mislage Lame onguéale Nacelplatte zone radiculaire Wurzelzone zone movenne Mittelzone sillon intermédiaire Zwischenrinne zone antérieure Vorderzone Bourrelet épidermique préonguéal vorderer Epidermiswall Epithélium de la région de la racine Epithel der Wurzelzone (Matrixepithel) (matrice) plan sus-onguéal supraungueale Lage plan sous-onguéal infraungueale Lage Epithélium du lit onguéal Epithel des Nagelbettes Crètes épithéliales du lit Epithelleisten des Nagelbettes

### POIL8

Follicule pileux région papillaire " radiculaire du collet folliculaire infundibulaire-terminal Papille collet plaque sous-papillaire Tunique folliculaire couche externe couche interne Membrane vitrée Gaines épithéliales radiculaires G. ép. externe (folliculaire) couche prismatique plan de cellules polyédriques et plattes G. ép. interne : radiculaire :

### HAARE

Haarbalg Papillarzone Wurzelzone Hals zone Endtrichter Papille Hals Subpapillare Platte Balgfaserhaut aussere Lage innere Lage Glashaut epitheliale Wurzelscheiden äussere Balgepithel prismatische Zellschicht polyedrisch platte Zelllage

innere Wurzelepithelacheide

couche de *Henle*couche de *Huxley*Granulations kérato-hyalines
Cuticule interne de la gaîne

#### Poil

Bulbe Racine Tige (flèche) Cuticule du poil (épidermicule) Cellules de la matrice Substance corticale Substance médullaire Fibres pileuses corticales Granulations pigmentaires Stries pigmentaires Cellules pigmentaires du bulbe Novaux de la substance corticale Fissures à air Cellules médullaires Granulations kérato-hyalines Glande sébacée Muscle arrecteur du poil Cils palpébraux Vibrisses Poils sans substance médullaire Vaisseaux sanguins Vaisseaux du follicule pileux de la couche externe

#### Nerfs

Vaisseaux lymphatiques du follicule

de la couche interne

Anneau nerveux (Collier nerveux) Fibres épilemmales

" perforantes " hypolemmales Arborisation terminale Boutons terminaux Plaques terminales Disques tactiles

Vaisseaux de la papille

pileux

# Histogénèse

Germe pileux Bourgeon pileux Couche pariétale prismatique Renslement terminal Henle'sche Schicht
Huxley'sche "
keratohyaline Granula
Oberhäutchen der Wurzelscheide

#### Haar

Haar-Zwiebel Wurzel Schaft Haarkutikula (Oberhäutchen) Matrixzellen Rindensubstanz Marksubstanz Rindenfasern (des Haares) Pigmentkörper Pigmentstreifen Pigmentzellen des Bulbus Kerne der Rindensubstanz Luftspalten Markzellen keratohyaline Granula Haarbalgdrüse Arrector pili Lidrandhaare Nasenhaare (vibrissæ) marklose Haare Gefässe Gefässe des Haarbalges der äusseren Lage der inneren Lage Gefässe der Haarpapille Lymphgefässe des Haarbalges

#### Nerven

Nervenring
epilemmale Fasern
durchbohrende "
hypolemmale "
Telodendrion
Endknöpfe
Endplatten
Tastscheiben

# Histogenese

Haarkeim (Haarknospe) Haarzapfen prismatische Wandschicht Endanschwellung

# NOMENCLATURE HISTOLOGIQUE, CYTOLOGIQUE ET EMBRYOLOGIQUE 81

Région bulbaire du germe Invagination bulbaire Germe de la papille

Papille

Couche dermique folliculaire Renflement sébo-glandulaire

Région sus-glandulaire du germe pi-

leux

Cône intérieur

Gaine du cône intérieur

Epithélium de la matrice du poil

Gaine épithéliale externe (folliculaire)

Bourgeons sébacés secondaires Eminence myo-épithéliale (?)

Eruption des poils Poils du duvet. Lanugo

Vernix caseosa Chute des poils Poils à bulbe plein

Touffe pilcuse

Poils de remplacement

Zwiebelregion des Haarkeimes

Bulbus-Einstülpung Papillenanlage

Papille

dermale Balgschicht Balgdrüsenanlagen

Supraglanduläre Haarkeimregion

Innenkegel

Scheide des Innenkegels

Matrixepithel

äussere Epithelscheide (Balgepithel) sekundäre Balgdrüsenknospen myo-epitheliale Knospe (?)

myo-epitheliale Knospe Durchbruch der Haare Wollhaare. Lanugo Vernix caseosa

Haarwechsel Kolbenhaare

zerfasertes Haarende

Ersatzhaare

#### Mammifères

Poils à canal médullaire cloisonné

Soies

Poils à sinus vasculaires

Follicule

Tunique fibreuse

Tunique caverneuse

plan externe (à sinus sanguins), citerne

sanguine supérieure

plan interne (compact, à vaisseaux

fins)

Bourrelet du plan interne de la tun.

caverneuse

Couche lâche intermédiaire

Tunique vitrée

Gaine épithéliale folliculaire

Gaine épithéliale radiculaire

Cuticule du poil

Couche corticale du poil

Canal médullaire

Substance médullaire

Réseau vasculaire de la moelle pileuse

Glande sébacée

Tunique fibreuse engainante

# Säugetiere

Haare mit gefensterten Markkanal

Borstenhaare

Sinushaare

Balg Faserhaut

kavernöse Scheide

äussere Lage (Blutsinuslage), oberer

Blutraum

innere Lage (kompakte, mit feinem

Gefässnetzen)

Wulst der inneren Lage

lockere Zwischenschicht

Glashaut

Balgepithelscheide Wurzelepithelscheide

Haaroberhäutchen Rindenschicht

Markkanal Marksubstanz

Gefässnetz des Haarmarkes

Talgdrüse

äussere Faserhaut

# Piquants (Hérisson)

# Stacheln (Igel)

Follicule	Stachelbalg
Tunique.folliculaire	Balgfaserhaut
Membrane vitrée	Glashaut
Gaine épithéliale folliculaire	epitheliale Balgschei
Gaine épithéliale radiculaire	epitheliale Wurzelsc
Piquant	. Stachel
bulbe	Zwiebel (Bulbus)
encoche sus-bulbaire	suprabulbäre Ein
collet	Hals
racine	Wurzel
tige	Stachelschaft
pointe	Stachelspitze
stries longitudinales	Längstreifen
cuticule	Oberhäutchen
substance corticale	Rinde
pigment de la subst. corticale	Pigment
Travées cortico-médullaires externes	äusseres Balkens
	· stanz
Travées centrales	zentrale Balken
Compartiments médullaires externes	äussere Markfelder
Compartiments méd. internes	innere Markfelder
Espace médullaire de la racine et du bulbe	Markraum der Wu
Cellules de la substance médullaire	Markzellen

Cellules de la substance médullaire Stries médullaires convexes Région bulbaire du follicule Épithélium du fond folliculaire

papillaire (Epithélium de la matrice) Couche bulbaire sus-épithéliale Muscle folliculaire (arrecteur)

faisceaux descendants faisceaux latéraux

faisceaux ascendants Utricules sébacées folliculaires

### PLUMES

# Follicule et racine de la plume

Tunique folliculaire Lame vitrée Gaine épithéliale folliculaire Gaine épithéliale radiculaire Tuyau de la racine Papille folliculaire

balg serhaut iale Balgscheide

iale Wurzelscheide

abulbäre Einkerbung zel helschaft

eres Balkensystem der Marksub-

aum der Wurzel und des Bulbus

Markzellen

gewölbte Markstreifen

Balgpapille

Zwebelregion des Balges (Balggrund)

Balggrundepithel Papillenepithel (Matrixepithel)

supraepitheliale Zwiebelschicht

Balgmuskel (Arrector) absteigende Bündel laterale aufsteigende

Balgfettsäckchen

### FEDERN

# Federbalg und Federwurzel

Balgscheide Glashaut epitheliale Balgepithelscheide Wurzelepithelscheide Spule Balgpapille

Collet de la papille Ombilic inférieur Trame papillaire fondamentale Couche papillaire marginale Epithélium papillaire Lamelles épithéliales péripapillaires Lamelles cornées du canal médullaire (Lamelles cloisonnantes)

Muscles folliculaires

- faisceaux de la base
- faisceaux latéraux

# Plume propr. dite

Hampe Tuyau de la racine Strie médullaire cornée (âme de la plume) Tige Ombilic supérieur Face convexe de la tige (antérieure, supérieure) Face concave (postérieure, inférieure) " sillon longitudinal Substance corticale (de la tige) médullaire Vexillum Barbes Barbules Crochets

# Follicule plumigène

Tuniques folliculaires Tunique fibreuse plan externe interne Membrane vitrée Gaine épithéliale folliculaire couche cylindrique couche polyédrique aplatie Gaine épi:héliale radiculaire (gaine de la plume) plan externe (corné) plan interne Papille folliculaire collet prolongements latéraux basilaires

sommet

Hals Ombilicus inferior Grundsubstanz der Papille Randschicht Papillenepithel peripapilläre Epithellamellen Hornlamellen des Markkanals (Markhornscheiden) Balgmuskeln Basalbündel Seitenbündel

# Eigentliche Feder

Spule Markhornstreifen (Federseele) Schaft (Rachis) oberer Nabel konvexe Fläche (vordere, obere) konkave Fläche (hintere, untere) Längsfurche ,, .

Scapus (Kiel)

Rindenschicht Markschicht Fahne Fiedern (Rami) Fiederchen (Radii) Nacken (Hamuli)

#### Federkeim

Balgscheiden Faserhaut äussere Lage innere Lage Glashaut epitheliale Balgscheide Zylinderzellschicht polyedrisch-platte Zelllage epitheliale Wurzelscheide (Federscheide

äussere Lage (Hornschicht) innere Lage Balgpapille Hals seitliche Basalfortsätze Spitze

renflement bulbaire épithélium papillaire latéral ,, apical Crêtes épithéliales (Rayons épithéliaux) primaires secondaires Cellules axiles (médullaires) Cellules pariétales (corticales) Prolongements papillaires intermédiaires Gaine cornée commune des crêtes épithéliales Cellules pigmentaires marginales de la papille Cellules pigmentaires des crêtes épithéliales Région génératrice de la hampe couche épithél. germinative (prismaticouche alvéolaire

Matrice épithéliale plumigène

Matrixepithel des Federkeimes
Bulbus
Papillenepithel
Seitenepithel
apikales ,,
Epithelleisten
(Epithelstrahlen)

" primäre " sekundäre axile Zellen (Markzellen) Wandzellen (Rindenzellen) intermediäre Papillenfortsätze

gemeinschaftliche Hornscheide der Epithelleisten

Randpigmentzellen der Papille

Pigmentzellen der Epithelleisten

kielbildende Region Keimschicht

Alveolarschicht Hornschicht

### ORGANES DES SENS

#### I. Intra-épithéliaux

#### ORGANE DE LA GUSTATION

couche cornée

# GESCHMACKSOBGAN

Gobelets gustatifs Syn. Bourgeons gustatifs Corpuscules du goût Bourgeons épithéliaux Bourgeons terminaux **Bulbes** gustatifs Base Sommet Faces latérales Pore gustatif " externe " interne Couronne ciliée Cellules pariétales. Syn. recouvrantes extérieures de soutènement externes Extrémité profonde périphérique

Noyau

Schmeckbecher Geschmacksknospen **Epithelknospen** Endknospen Geschmakskolben Basalende Spitze Seitenflächen Porus äusserer innerer Härchenkranz Wandzellen. Deckzellen äussere äussere Stützzellen tiefes Zellende Oberflächliches "

Kern

# NOMENCLATURE HISTOLOGIQUE, CYTOLOGIQUE ET EMBRYOLOGIQUE 85

Cellules centrales
Syn. — gustatives
,, sensorielles
,, neuro-épithéliales
Cellules en bâtonnet
Cellules en pointe
Cellules fusiformes
Prolongement périphérique de la cel-

lule gustative, cil gustatif

Prolongement profond (basal)

Zone nucléée

Cellules de soutènement internes

Cellules basales

Plexus nerveux sous-basal Fibres périgemmales ,, intragemmales ,, intergemmales zentrale Zellen
Geschmackszellen
Sinneszellen
Neuroepithelzellen
Stäbchenzellen
Shiftchenzellen
Spindelzellen
äusserer Fortsatz

tiefer (basaler),,

Kernzone

innere Stützzellen Basalzellen

subgemmaler Plexus perigemmale Fasern intragemmale ,, intergemmale ,,

# Disque gustatif (grenouille)

# Geschmacksscheibe (Frosch)

Région du bord Région principale

Zone épithéliale périphérique (anucléée,

striée)

zone profonde (nucléée) strie intermédiaire

zone fibrillaire (cupule nerveuse)

chorion sous-épithélial zone claire du chorion zone vasculo-nerveuse

Cellules épithéliales cylindriques

région striée région nucléée prolongement profond

Cellules à bâtonnet (neuro-épithéliales)

Cellules fusiformes
Cellules à noyau basilaire
Cellules de soutènement
Cellules fourchues
Cellules à ailes
Nerfs papillaires
Plexus sous-basal

Plexus sous-gemmal cupuliforme (Pois-

80n8)

Plexus sous-épithélial Plexus intra-épithélial Terminaisons libres Réseaux péricellulaires

Terminaisons nerveuses de continuité

Seitenrandregion Hauptregion

peripherische Epithelzone (kernlose, ges

treifte)

tiefe Zone (Kernhaltige)

Zwischenstreifen

fibrilläre Zone (Nervenschale) subepitheliales Chorion helle Choriumzone Gefäss-Nervenzone Zylinderzellen gestreifte Zone

Kernzone tiefer Fortsatz

Stäbchenzellen (neuroepitheliale)

Zellen mit basalem Kern Stützzellen Gabelzellen Flügelzellen

spindelförmige Zellen

Flügelzellen Papillarnerven Basalplexus

Schalenförmiger Nervenplexus (Fische

sub-epithelialer Plexus intraepithelialer Plexus freie Nervenendigungen perizelluläre Netze

Nervenendigungen per continuitatem

Plaques terminales

Manteau nerveux (?)

Cellules ganglionnaires sous-épithéliales

Endplatten nervöse Mantelschicht subepitheliale Ganglienzellen

#### ORGANE DE L'OLFACTION

Epithélium de la muqueuse olfactive Bordure ciliée Plateau cuticulaire Zone sans novaux zone à novaux superposés Cellules olfactives prolongement périphérique cil olfactif prolongement profond (nerveux)? zone nucléée noyau nucléole Cellules de soutènement prolongement cylindrique cannelé prolongement festonné Cellules basales Tunique propre de la muqueuse olfactive couche sous-épithéliale plan glandulaire Glandes de Bowman Culs de sac glandulaires membrane propre épithélium sécrétoire conduit excréteur intra-épithélial épithélium du conduit Travées interglandulaires Plan névro-vasculaire profond

# Fossette olfactive de la grenouille

Arborisations intra-épithéliales libres

Faisceaux nerveux olfactifs

Fibrilles olfactives

Muqueuse olfactive Cellules olfactives Cils olfactifs Cellules de soutènement (intermédiaires) partie cylindrique partie nucléée nucléole prolongement festonné (profond)

#### GERUCHSORGAN

Epithel der Riechschleimhaut Ciliensaum Kutikularsaum kernlose Zone mehrzeilige Kernzone Riechzellen peripherischer Fortsatz Riechcilie tiefer Fortsatz (Nervenfortsatz) Kernzone Kern Nucleolus Stützzellen gefurchter Zylinderfortsatz ausgeschnittener Fortsatz Basalzellen · Tunica propria der Riechschleimhaut subepitheliale Schicht. Drüsenlage Bowman'sche Drüsen Drüsensäckchen Membrana propria Drüsenepithel intraepithelialer Ausführgang Ausführgangsepithel Zwischendrüsensepta tiefe Nerven und Gefässlage Riechnervenbündel Riechfibrillen intraepitheliale Telodendrien

# Ruchgrübchen des Frosches

Riechschleimhaut Riechzellen Riechcilien Stützzellen (Zwischenzellen) zylindrischer Zellteil Kernzone Nucleolus ausgeschnittener Fortsatz Cellules basales Basalzellen Tunique propre (chorion) Tunica propria couche sous-épithéliale subepitheliale Lage plan profond tiefe Lage Glandes de Bowman Bowman'sche Drüsen sacs glandulaires Drüsensäckchen membrane propre Membrana propria épithélium à grosses granulations grobkörniges Epithel extrémité cellulaire profonde tiefes Zellende onglet Hacken novau basilaire Basalkern nucléole Nucleolus conduit excréteur intra-épithélial intraepithelialer Ausführgang Cellules pigmentaires de la tunique Pigmentzellen der Tunica propria propre Faisceaux nerveux olfactifs Riechnervenbündel sous-épithéliaux profonds Vaisseaux sanguins Blutgefässe superficiels (plan sous-épithélial) subepitheliale Lage profonds tiefe Gefässlage II. Organes des sens tégumentaires II Integument-Sinnesorgane CANAUX LATÉRAUX (POISSONS) SEITENKANÄLE (FISCHE) **Enveloppe** conjonctive Bindegewebshülle Couche cellulaire plate limitante platte Zellgrenzschicht Fente cloisonnée péricanaliculaire Spaltraum und Balkengewebe Membrane basale Basalmembran Epithélium de revêtement Deckepithel couche externe à noyaux plats äussere plattkernige Schicht de cellules cubiques kubische Zellschicht plateau cuticulaire Kutikularsaum Eminences neuro-épithéliales Neuroepitheliale Hügel Disque épithélial **Epithelscheibe** excavation centrale centrale Einsenkung bordure ciliée Cilienzone plateau cuticulaire Kutikularsaum cellules cylindriques évasées Kolbenzellen cellules intermédiaires Zwischenzellen cellules basales Basalzellen seitliche Belegzellen recouvrantes latérales subepitheliale Gefäss- und Nerven-Couche vasculo-nerveuse sous-épithéliale schicht III. Zusammen, esetze Sinnesorgane III. Organes des sens composés APPAREIL DE L'AUDITION GEHÖRAPPARAT

Inneres Ohr (Säugetiere)

knöchernes Labyrinth

hautiges

Oreille interne (Mammifères)

membraneux

Labyrinthe osseux

Périlymphe Endolymphe

Canaux osseux

Cellules ciliées

(de soutènement) Cellules à noyau basal

Epithélium marginal

couche fasciculée

Perilymphe Endolymphe

#### Canaux semicirculaires

### Bogengänge

périoste espace cavitaire (lymphatique) tissu trabéculaire cloisonnant tissu rétiforme Canaux membraneux extrémité ampullaire non ampullaire tunique propre couche basale épithélium de revêtement Ampoules postérieure antérieure externe Crêtes acoustiques Vestibule osseux Vestibule membraneux Utricule Saccule Conduit utriculo-sacculaire Conduit endolymphatique Canalis renniens Taches acoustiques **Otolithes** Otoconie Epithélium des crêtes et taches acous-Disque neuro-épithélial Couche de cils Plateau cuticulaire Couche sans noyaux Couche de noyaux superposés

Cellules intermédiaires (intercalaires)

Intumescence de la tunique propre (crê-

Vaisseaux superficiels (sous-épithéliaux)

tes et taches acoustiques)

couche fibrillaire hyaline

couche basale (sous-épithéliale)

knöcherne Gänge Periost Lymphraum Balkengewebe netzförmiges Gewebe häutige Bogengänge **Ampullenende** ampullenfreies Ende Tunica propria Basalschicht Deckepithel Ampullen hintere vordere äussere Cristae acusticae (Hörleisten) knöcherner Vorhof häutiger Utriculus (elliptisches Säckchen) Sacculus (rundes säckchen) Ductus utriculo-saccularis Ductus endolymphaticus Maculae acusticae (Hörflecken) Otolithen Otoconia (Gehörsand) Epithel der Cristae u. Maculae **Epithelwall** Cilienschicht Kutikularsaum kernfreie Epithelschicht Kernenlage Haarzellen Zwischenzellen (Stützzellen) basalkernige Zellen Grenzepithel Verdickung der Tunica propri u. Maculae) Basalschicht

hyaline Faserschicht grobfaserige Schicht oberflächliche Gefässlage Vaisseaux profonds Nerfs des taches et crêtes acoustiques Plan nerveux de la tunique propre Fibres perforantes Plexus intra-épithélial Fibrilles terminales Calices nerveux (?) Terminaisons en chandelier

Nervender Maculae u. Cristae Nervenlage der Tunica propria durchtretende Nervenfasern intraepithelialer Plexus

Endfibrillen

tiefe Gefässlage

Endkelche (Nervenkelche) (?) leuchterförmige Nervenendigungen

knöcherne Schnecke

# Limacon osseux

Axe osseux s. columelle Crible de la base Rampe vestibulaire

" tympanique Canal cochléaire

Lame spirale osseuse

bord adhérent

Membraneux

lèvre de la lame spir. couche osseuse vestibulaire couche osseuse tympanique

canal nerveux

travées osseuses cloisonnantes

espaces périnerveux pertuis nerveux Bandelette sillonnée lèvre vestibulaire crète spirale

dents auditives (de Huschke)

sillon spiral (interne)

prolongement basilaire de la bandelette

zone perforée

couche principalle de la band. sill.

(fasciculée) couche fibro-hyaline

vaisseaux de la couche principale couche cellulaire prismatique du limbe

de la lèvre vestibulaire

cuticule

Epithélium du sillon spiral

Membrane de Corti bord adhérent partie principale

bord libre

renflement terminal stries de la membrane

Membrane basilaire

Häutige Madiolus

Cribrum basale Scala vestibuli

" tympani

Ductus cochlearis (Schneckengang)

Lamina spiralis ossea adherenter Rand Labium laminae spiralis

vestibulare Knochenlage

tympanale Nervenkanal

Knochensepta

perinervöse Spalträume Foramina nervina

Lamina sulcata s. Limbus spiralis Labium vestibulare (Limbus)

Crista spiralis Hörzähne

Sulcus spiralis (internus) Basalfortsatz der Lam. sulc.

Habenula perforata

Hauptschicht der Lam. sulc. (grobfa-

serige Schicht) hyaline Faserschicht

Gefässe der Hauptschicht

prismatische Zellschicht des Labium

vestibulare

Kutikula

Epithel des Sulcus spiralis

Membrana tectoria adherenter Rand Hauptteil freier Rand Endanschwellung

Streifen

Membrana basilaris

zone lisse zona laevis (tecta) zone pectinée zona pectinata couche limitante sous-épithéliale subepitheliale Grenzschicht couche des fibres radiaires Radiärfaserschicht Lame neuro-épithéliale du canal coch-Neuroepithel-platte des Ductus cochléaire learis Epithélium limitant interne inneres Grenzepithel Cellules ciliées internes innere Haarzellen bâtonnets auditifs Haarstäbchen plateau cuticulaire Kutikularsaum extrémité cellulaire périphérique peripherisches Zellende région nucléaire Kernzone extrémité cellulaire profonde tiefes Zellende Cellules intermédiaires (intercalaires) Zwischenzellen (Stützzellen) (de soutènement) Arc de Corti Corti'schen Bogen Tunnel Tunnel Pilier interne innere Pfeilerzelle äussere Pfeilerzelle Pilier externe extrémité céphalique (tête) Kopfteil (Kopf) pilier Pfeiler Basal- (s. Fuss) platte base (pied) hvaliner Teil partie hyaline de la base partie granuleuse granulierter " région nucléaire Kernzone articulation des piliers Pfeilergelenk facette concave du pilier interne konkave Gelenkfläche facette convexe du pilier externe konvexe gelenkfläche plateau cephalique du pilier interne innere Kopfplatte prolongement phalangien du pilier Phalangenfortsatz externe espace de Nuel Nuel'scher Raum Aeussere Haarzellen Cellules ciliées externes Hörstäbchen batonnets auditifs plateau cuticulaire Kutikularsaum peripherisches Zellende extrémité cellulaire periphérique corps hyalin (de Hensen) hvaliner Körper région nucléaire Kernzone prolongement profond tiefer Fortsatz innerer Nervenhügel éminence nerveuse interne Körnerstreifen Strie granuleuse Deiters'sche Zellen Cellules de Deiters Basalteil région basilaire Kern Noyau (géminé) Col Halsteil prolongement filiforme Fadenfortsatz strie de Retzius Retzius'scher Streifen stries limitantes Grenzstreifen

Basalkegel der Grenzstreifen

cône basal des stries limitantes

Membrane réticulée Membrana reticularis	
Phalanges Phalangen de la 1 <sup>re</sup> rangée erster Reihe	
J- 1- 00	
3.1 "	
cadre terminal Schlussrahmen	
Epithélium limitant externe äusseres Grenzepithel	
Cellules de Hensen  Hensen'sche Zellen	
cellules de Claudius Claudius'sche	
,	
Revêtement cellulaire de la face tympa- nique de la membrane basilaire basilaris basilaris	mor.
Vaisseau spiral vas spirale	
Ligament spiral Ligamentum spirale plan profond tiefe Lage	
plan superficiel oberflächliche "	
bord d'insertion Insertionsrand	
Bandelette vasculaire Stria vascularis	
rouche épitheliale couche cellulo-vasculaire	
plateau cuticulaire Kutikularsaum	
•	
lame épithéliale Epithelplatte; couche lacunaire (vésiculaire) Stratum lacunosum (vesiculare)	
vaisseaux capillaires intra-épithé- intraepitheliale Kapillargefässe liaux	
vaisseaux de la couche lacunaire Gefässe des Stratum lacunosum Epitheli	n des
pigment de l'épithélium de la bande Pigment der Stria vascularis	
lette vasculaire	
Promontorium Promontorium	
épithélium du promont. " Epithel	
Sillon spiral externe Sulcus spiralis externus	
Membrane de Reissner (Membrane ves- Reissner'sche Membran (Membrane	a ves-
tibularis) tibularis)	
couche fondamentale Grundschicht	
revêtement cellulaire vestibulaire vestibulare Zellbelegschicht	
rovåtement cochlégire cochlegre	
Vaisseaux des rampes vestibulaire et Gefässe der Scalae vestib. und lyr	nn
tympanique	<sub>P</sub> ,
Vaisseaux de la lame spirale osseuse Gefässe der Lam. spir. ossea	
Vaisseaux périostique de la lame spir. Gefässe des Periostes	
osseuse	
Vaisseaux de la bandelette sillonnée gefässe der Lamina sulcata	
Vaisseau spiral Vas spirale	
Vaisseaux du ligament spiral Gefässe des Ligam. spir.	
Vaisseaux de la bandelette vasculaire Gefässe der Stria vascularis	
" sous épithéliaux subepitheliale	
" intra-épithéliaux intraepitheliale	

# Canaux semi-circulaires membraneux (oiseaux)

Tunique adventicé vasculaire tunique propre chondroïde épithélium de revêtement Espace cavitaire cloisonné tissu rétiforme périoste interne Crêtes acoustiques région de la base du col bourrelets latéraux éminence médiane région du toit Intumescence de la tunique propre Lame épithéliale de la crête épithélium cilié de l'éminence médiane épithélium cilié du col épithelium des bourrelets latéraux cellules en bouteille (cruche) cellules cylindro-coniques épithélium de la base de la crête épithélium du toit

# Limaçon

Rampe vestibulaire Rampe tympaniqüe Paroi osseuse Périoste interne Fente cavitaire cloisonnée Tissu rétiforme Bandelette vasculo-épithéliale de la rampe vestibulaire Couche conjonctive externe à novaux aplatis Plan épithélial Plis épithéliaux Cellules épithéliales vésiculaires Cellules granuleuses luisantes vaisseaux sous-épithéliaux vaisseaux intra-épithéliaux Lame chondroïde externe Côté pariétal Lèvre de la l. chond. ext.

# Häutige Bogengänge (Vögel)

٠.

adventitielle Gefässschicht
chondroide Tunica propria
Deckepithel
äusserer Lymphraum
Netzgewebe
inneres Periost
Cristae acusticae
Basalregion
Halsregion
Seitenwülste
Mittelwulst
Dachregion
Anschwellung der Tunica propria
Epithelplatte des Hörhügels
Haarepithel des Mittelwulstes

" der Halsregion Epithel der Seitenwülste flaschenförmige (krugförmige) Zellen

konisch-cylindrische Zellen Epithel der Basalregion der Crista Dachepithel

### Schnecke

Scala vestibularis
Scala tympani
knöcherne Wand
inneres Periost
Lymphraum
Netzgewebe
Gefäss-Epithelpolster der Scala tym
pani
äussere plattkernige Schicht

Epithellage
Epithelfalten
blasige Epithelzellen
lichtbrechende Körnerzellen
Subepitheliale Gefässe
intraepitheliale Gefässe
äusserer Knorpelrahmen
wandständige Seite
Labium

Lame chondroïde interne côté pariétal face vestibulaire face tympanique promontoire sillon interne région perforée lèvre de la l. chond. int. canal nerveux lage du ganglion cochléaire Lame basilaire Epithélium du promontoire et du sillon Lame neuro-épithéliale de la membrane hasilaire Revêtement vestibulaire de la lame chondr. externe Membrana tectoria Renslement terminal du limacon Tache nerveuse terminale Arc chondroïde Région de la lame neuro-épithéliale basilaire Tunnel sous-basilaire Région de la tache nerveuse terminale Faisceaux nerveux de la tache termi-Lame neuro-épithéliale de la tache Epithélium bordant externe

# Labyrinthe membraneux (Amphibiens)

Epithélium bordant interne

couche des otolithes

Canaux semi-circulaires Epithélium de revêtement Tunique propre chondroïde substance fondamentale hyaline cellules ramifiées fentes péricellulaires Couche adventice vasculaire Cellules pigmentaires Espace cavitaire cloisonné Tissu rétiforme Crètes acoustiques région basale collicule excavation cupuliforme rigole latérale

innerer Knorpelrahmen wandständige Seite vestibuläre Fläche tympanale Promontorium Sulcus internus Zona perforata Labium des inn. Knorpelrahmens Nervenkanal Ganglionkanal Membrana basilaris Epithel des Promontoriums und des Sulcus internus Neuroepitheliale Platte der Memb. basilaris Vestibulare Epithelschicht des äuss. Knorpelrahmens Endanschvellung der Schnecke Macula terminalis Knorpelbogen Ableitung der basilaren Neuroepithelplatte subbasilarer Tunnel Abteilung der Macula terminalis Nervenbündel der Macula

neuroepitheliale Platte der Macula äusseres Grenzepithel inneres Otolithenschicht

# Häutiges Labyrinth (Amphibien)

Bogengänge Deckepithel Chondroide Tunica propria hyaline Grundsubstanz verzweigte Zellen perizelluläre Spalträume adventitielle gefässschicht Pigmentzellen äusserer Lymphraum Netzgewebe Cristae acusticae Basalregion Hügel schalenförmige Einsenkung (cupula

Seitenrinne

Lame neuro-épithéliale
cellules ciliées périphériques
cellules ciliées profondes (grêles)
cellules filiformes (de soutènement)
Epithélium de la rigole latérale
Utricule

segment post-endolymphatique (postérieur)

segment præ-endolymphatique (antérieur)

conduit endolymphatique

Excroissances de l'utricule:

—Postérieure (à parois épaisses) (basilaire)

tache nerveuse

- Latérale-interne
  - région postérieure
  - " région moyenne (sulciforme)
    - région antérieure

tache nerveuse

- Inféro-postérieure (dite lagena) tache nerveuse
- Inféro-antérieure (sacculiforme) tache nerveuse

Tache nerveuse du fond de l'utricule Taches nerveuses à 2 plans de noyaux

à plusieurs (3 à 5) plans de noyaux

Pigment des taches nerveuses Otolithes

Epithélium strić du labyrinthe mem braneux (cellules à bâtonnets basaux) Nerfs:

Division postérieure du n. acoustique:

- " branche ampullaire postérieure
- , de l'excroissance basilaire
- " de l'excroissance latérale-interne
- de l'excroissance inféro-postérieure

Division antérieure du n. acoust :

- " branche de l'excroissance sacculaire
- " de la tache du fond de l'utritricule
- , ampullaire antérieure
- , ampullaire externe

Coupole gélatineuse (poissons)

Cellules granuleuses en cruche (poissons)

Neuroepitheliale Platte oberflächliche Haarzellen tiefe Haarzellen Fadenzellen (Stützzellen) Epithel der Seitenrinne Utriculus hintere Abteilung

vordere

Ductus endolymphaticus Ausbuchtungen des Utriculus Hintere (dickwändige) (Pars basilaris)

#### Macula

Laterale-innere (Pars neglecta) hintere Abteilung mittlere (rinnenförmige)

vordere

Macula

Untere-hintere (so-genann. Lagena) Macula

Untere-vordere (Saccus)

Macula

Macula des Fundus utriculi Maculae mit 2 Kernreihen

" mit mehrzeiliger Kernzone

Pigment der Nervenflecken Otolithen

Stäbchenepithel des häutigen Labyrinthes

Nerven :

hintere Abteilung des N. acusticus: Zweig für die hintere Ampulle für die Pars basilaris für die Pars neglecta

für die Lagena

Vordere Abteilung des N. acusticus: für den Saccus

für die Boden-Macula des Utriculus

für die vordere Ampulle für die äussere Ampulle gelatinöse Kappe (Velum gelatinosum) krugförmige Körnerzellen

# Oreille moyenne. Syn. Caisse du tympan

# Mittleres Ohr. Pankenhöhle

Tunique muqueuse	Schleimhaut		
tunique propre (chorion)	Tunica propria		
épithélium de revêtement	Deckepithel		
à cils vibratiles	Flimmerepithel		
" non cilié	flimmerloses		
Osselets	Gehörknöchelchen		
Marteau	Hammer		
Manche	Manubrium		
Enclume	Ambos		
Apophyse lenticulaire	Processus lenticularis		
. Etrier	Steighügel		
., base	" Basis		
Muscles des osselets	Muskela der Gehörknöchelchen		
Articulation du marteau avec l'en- clume	Hammer-Ambos-Gelenk		
" de l'enclume avec l'étrier	Ambos-Steigbüsel-Gelenk		
Ligaments des osselets	Bänder der Gehörknöcheln		
Trompe d'Eustache	Tuba Eustachii (Ohrtrompete)		
portion osseuse	knöchernen Teil		
" fibreuse	fibröser "		
" cartilagineuse	knorpeliger "		
Cartilage élastique	elastischer Knorpel		
Cartilage hyalin	hyaliner "		
Muqueuse	Schleimhaut		
tunique propre (chorion)	Tunica propria		
Glandes tubaires	Drüsen der Tuber		
infiltrations lymphadénoïdes	lymphadenoide Herde		
épithélium à cils vibratiles	Flismmerepithel		

# Oreille externe

Pavillon

# Ausseres Ohr.

Ohrmuschel

Revêtement cutané Hautdecke de l'hélix der Helix de l'anthélix der Anthelix de la fossette naviculaire du tragus des Tragus de l'antitragus des Antitragus de la conque der Concha du lobule de l'oreille des Ohrläppchens Follicules pileux Haarbälge Poils follets Wollhaare Glandes sébacées Balgdrüsen Glandes sudoripares Schweissdrüsen Cartilage de soutènement Stützknorpel Cartilage élastique elastischer Knorpel Ilots cartilagineux ramollis
Ilots cartilagineux hyalins
Périchondre
Conduit auditif externe
portion cartilagineuse
portion osseuse
Lame cartilagineuse élastique
Périchondre
Couche sous-cutanée
Revêtement cutané
— Région externe
follicules pileux
Glandes sébacées
" à conduit évasé

Glandes cérumineuses
Cérumen

— Région interne

Membrane du tympan
Couche propre
.Syn. Lame fibreuse
fibres radiaires
fibres circulaires
anneau tympanique (fibro-cartilagineux)
région du manche du marteau
revêtement épidermique
revêtement épithélial interne

# APPAREIL DE LA VISION

# Globe oculaire (œil) sclérotique

Couche adventitielle externe Tunique fibreuse

- " région limitante antérieure
- " région d'insertions tendineuses
- " principale

Cellules pigmentaires de la tunique fibreuse

Vaisseaux de la couche adventice Vaisseaux de la tunique fibreuse Vaisseaux de la région limitante antérieure

Sclérotique (vertébrés)
Plaques cartilagineuses
Cartilage pigmenté hyalin
Plaques osseuses

- , antérieures
- , postérieures

erweichte Knorpelherde
hyaline Knorpelherde
Perichondrium
äusserer Gehörgang
knorpeliger Teil
knöcherner Teil
elastische Knorpelplatte
Perichondrium
Unterhautgewebe
Hautschicht
— äussere Region
Haarbälge

miterweiterten Ausführgange

Ohrschmalzdrüsen
Ohrschmalz
— innere Region
Membrana tympani
Grundmembran
Faserhaut
radiäre Fasern

Talgdrüsen

radiäre Fasern kreisförmige Fasern Annulus fibrocartilagineus

Region des Hammerhandgriffs epidermale Deckschicht inneres Deckepithel

#### SEHAPPARAT

Augapfel. Sclera (Sclerotica)

äussere Adventitialschicht Faserhaut vordere Grenzzone

Sehnenansatzregion Hauptregion

Pigmentzellen der Fibrosa

Gefässe der Adventitia Gefässe der Fibrosa Gefässe der vorderen Grenzzone

Sclera (Wirbeltiere)
Scleraknorpel
hyaliner Pigmentknorpel
Scleraknochen
vorderer Knochenring
hinterer

Espaces médullaires
Lamelles périmédullaires
Lamelles fondamentales
Médullocelles
Cellules adipeuses
Cellules géantes

### Cornée

Epithélium antérieur Membrane basale ou limitante antérieure (de Bowman) Tunique propre lamelles de la t. propre cellules espaces péricellulaires canalicules Membrane basale ou limitante postérieure (de Demours, de Descemet) Epithélium (endothélium) postérieur Nerfs de la cornée plexus fondamental " sous-basal rameaux perforants plexus sous-épithélial intra-épithélial fibrilles terminales renflements terminaux

#### Choroïde

Région principale Membrana suprachoroïdienne Cellules pigmentaires de la Lamina fusca Couche des gros vaisseaux Couche chorio-capillaire Membrane vitrée (de Bruch) Cellules de la choroïde Pigment choroïdien Cellules musculaires lisses (H. Müller) Vaisseaux de la couche externe Vaisseaux tourbillonnés Capillaires tourbillonnés Tapis (Mammifères) ., fibreux celluleux Région antérieure. Corps ciliaire

Plan externe ou musculaire

XV C. I. M. - ANATOMIE

Markräume
perimedulläre Lainellen
Grundlamellen
Markzellen
Fettzellen
Riesenzellen

# Hornhaut (Cornea)

vorderes Deckepitel vordere Basal- (s. grenz-) Membran

Tunica propria
Lamellen
Zellen der Propria
perizelluläre Spalträume
Kanälchen
Vordere Basal- (s. grenz-) Membran

hinteres Deckepithel (Endothel) Nerven der Hornhaut Grundplexus Basalplexus

subepithelialer Plexus intracpithelialer " Endfibrillen Endanschwellungen

# Chorioidea (Gefässhaut)

Hauptzone M. suprachorioidea

Pigmentzellen der L. fusca äussere Gefässlage Lamina chorio-capillaris Glashaut Zellen der Chorioidea Pigment " platte Muskelzellen

Gefässe der Aussenschicht Vasa vorticosa Wirbelkapillaren Tapetum (Säugetiere) fibrosum cellulosum Vordere Zone. Corpus ciliare äussere s. Muskellage

Plan interne. Procès ciliaires innere Lage. Processus ciliaris Muscle tenseur de la choroïde (de Tensor chorioideae (Brücke'scher Mus-Brücke) Muscle de Müller Müller'scher Muskel interstitielles Bindegewebe Tissu conjonctif interstitiel Cellules pigmentaires Pigmentzellen Procès ciliaires Processus ciliares Plis Falten Trame conjonctive (de soutènement) Stützgewebe

Vaisseaux sanguins Portion ciliaire de la rétine (v. rétine)

# Peigne (Oiseaux)

Plis Falten Stützgewebe Trame de soutènement **Pigment Pigment** Revêtement cellulaire Deckzellschicht Crampton'scher Muskel Muscle de Crampton

# Bourrelet falciforme (Perche)

Couche fibro-vasculaire Plan pigmentaire Plan de cellules en colonne

#### Iris

Endothélium antérieur (revêtement cellulaire plat antérieur) Couche limitante antérieure (?) Plan fibro-pigmentaire antérieur Plan vasculo-pigmentaire moyen (principal) Plan fibro-musculaire fibres circulaires. Sphincter pupillaire fibres radiaires. Dilatateur de la pupille Couche limitante postérieure Epithélium pigmenté postérieur Cellules conjonctives pigmentaires de l'iris globuleuses; ovoïdes étirées; fusiformes ramifiées Angle cornéo-iridien

Processus falciformis (Barsch)

Pecten (Vögel)

Gefässfaserschicht **Pigmentlage** Säulenzellenlage

Blutgefässe

Pars ciliaris retinae

# Regenbogenhaut

vorderes Endothel (vordere Plattzell schicht. vordere Grenzschicht (?) vordere Pigment-Faserlage mittlere Gefäss- und Pigmentlage

Muskellage Musculus Sphincter

M. dilatator pupillæ

hintere Grenzschicht hintere Pigment-Epithelschicht Pigmentzellen der Iris

abgerundete, ovoide gestreckte; spindelförmige verzweigte lriswinkel

Ligament pectiné
tissu trabéculaire cornéo-iridien
Bourrelet cellulaire post-cornéen (Poissons)

Ligamentum iridis pectinatum
· Irido-corneales Balkengewebe
postcornealer Zollwulst (Fische).

#### Rétine

Netzhaut. Retina

I. Région visuelle Couches: Plan pigmentaire Plan des cellules visuelles (neuro-épithélial) Couche des bâtonnets et des cônes (couche de Jacob) Membrane limitante externe Couche des grains externes Plan nerveux (cérébral) Couche spongieuse externe Svn. moléculaire externe plexiforme réticulaire intermédiaire " sous-épithéliale Plexus basal (Ranvier) Couche des grains internes Couche spongieuse interne Syn. " réticulaire . " moléculaire " Couche des cellules ganglionnaires Couche des fibres optiques Membrane limitante interne Epithélium pigmenté de la rétine zone nucléée zone pigmentée lanières cellulaires granulations pigmentaires bacilliforformes gouttelettes colorées Cellules visuelles Cell. vis. à bâtonnet a) Région exo-limitante Båtonnet - Segment externe

striation longitudinale

striation transversale

Altérations postmortales: incurvation

division en disques

Regio optica Schichten: Pigmentlage Sehzellenlage (neuro-epitheliale) Stäbchen- und Zapfenschicht äussere Grenzmembran (Limitans externa) äussere Körnerschicht nervöse Lage (Gehirnlage, äussere Spongiosa Molekularschicht äussere retikuläre Zwischenkörnerschicht subepitheliale Basalplexus innere Körnerschichit innere Spongiosa retikuläre Mölekularschicht Ganglienzellenschicht Opticusfasernschicht Limitans interna **Pigmentepithel** Kernzone Pigmentzone Zellfetzen stäbchenförmige Pigmentkörnchen farbige Kugelchen Schzellen Sehstäbchenzellen Exolimitantieller Teil Stäbchen -- Aussenglied Längsstreifung Querstreifung postmortale Veränderungen Krümmung Scheibenzerklüftung

- Segment interne Corps ellipsoïde Syn. corps lenticulaire b) Région endo-limitante portion intermédiaire novau du bâtonnet stries chromatiques prolongement profond renslement terminal Cellules visuelles à cône a) Région exo-limitante Cône -Segment externe striation longitudinale striation transversale Altérations postmortales incurvation gonflement segmentation en disque - Segment interne Ellipsoïde Syn. Corps lenticulaire " intercalaire b) Région endo-limitante portion intermédiaire novau du cône prolongement profond plateau basal Cellules visuelles (Oiseaux) Cellules à bâtonnet Segment interne Ellipsoïde cylindrique Corpuscule bacilliforme Strie médiane Cellules visuelles à cône (Oiseaux) Variété bacilliforme Segment interne cylindroïde Ellipsoïde cylindrique Gouttelettes huileuses colorées Cônes doubles (hétéromorphes) - Cône grêle gouttelette colorée corps ellipsoïde - Cône épais corps ellipsoïde corps hyalin profond (accessoire) Cellules visuelles à cône (Reptiles) Cônes simples corps ellipsoïde granuleux

Innenglied Stäbchen-Ellipsoid Corpus lentiforme Endolimitantieller Teil Zwischenstück Stäbchenkern Chromatinstäbe tiefer Fortsatz Endanschwellung Zagfenzellen **Exolimitantieller Teil** Zapfen Aussenglied Längstreifung Querstreifung postmortale Veränderungen Krümmung Ouellung Scheibzerklüftung Innenglied Zapfenellipsoid Linsenkörper Endolimitantieller Teil Zwischenstück Zapfenkern tiefer Fortsatz Fussplatte Sehzellen (Vögel) Stäbchenzellen Inneglied Zylinder-Ellipsoid Stäbchenförmiges Körperchen Mittelstreifen Zapfenzellen (Vögel) stäbchenähnliche Varietät Zylindrisches Innenglied Zylindriches Ellipsoid Farbige Oelkugel Doppelzapfen (heteromorphe) -Schlanker Zapfen farbige Oelkugel Zapfenellipsoid dicker Zapfen ellipsoid

accessorischer hyaliner Körper

Zapfenzellen (Reptilien)

körniges Ellipsoid

Einfache Zapfen

gouttelette huileuse colorée	farbige Oelkugel			
Cônes doubles (hétéromorphes)	Doppelzapfen (heteromorphe)			
cône à gouttelette colorée	Zapfen mit Oelkugel			
corps ellipsoïde granuleux	körniges Ellipsoid			
cône sans gouttelette colorée	Zapfen ohne Oelkugel			
amas de granules pigmentés (elli-	Pigmentkörnchenhaufen			
psoïde?)	•			
corps hyalin profond (accessoire)	accessorischer hyaliner Körper			
noyaux géminés	Doppelkerne			
Cellules visuelles à cône (Batraciens)	Zapfenzellen (Batrachier)			
Cônes simples	einfache Zapfen			
Gouttelette huileuse non colorée	farblose Oelkugel			
Cònes doubles (hétéromorphes)	Doppelzapfen			
Còne long ellipsoïde	langer Zapfen Ellipsoid			
Gouttelette huileuse	Oelkugel			
Còne épais ellipsoïde	dicker Zapfen Ellipsoid			
Cellules visuelles (Poissons)	Sehzellen (Fische)			
Cellules à bâtonnet	Stäbchenzellen			
Segment externe	Aussenglied			
renslement sous-bacillaire (corps el-	subbaccillare Anschwellung (Elli-			
lipsoïde?)	psoid?)			
segment fibrillaire	Stäbchenfaden			
noyau	Stäbchenkern			
prolongement fibrillaire profond (in-	tiefer (innerer) Fibrillenfortsatz			
terne)				
Cellules à cône	Zapfenzellen			
Segment externe bacilliforme	stäbchenförmiges Aussenglied			
Segment interne	Innenglied			
- région exolimitante (en colonne)	— exolimitantielle Abteilung (säulenför-			
	mige)			
portion hyaline (corps ellipsoïde?)-	hyaline <b>r</b> Teil (Ellips <b>o</b> id)			
portion granuleuse	körniger Teil			
—région endolimitante	— endolimitantielle Abteilung			
portion intermédiaire	Zwischenstück			
noyau	Zapfenkern			
prolongement profond (interne)	innerer (tiefer) Fortsatz			
pied	Fussplatte			
fibrilles basales	Basalfibrillen			
Cellules jumelles à cône	Doppelzapfenzellen (Zwilling—)			
" homomorphes	homomorphe			
Massues de Landolt	Landolt'sche Kolben			
Couche spongieuse externe	aeussere Spongiosa			
Cellules horizontales	Horizontalzellen			
petites	kleine			
grandes	grosse			
Cellules nerveuses étoilées	sternförmige Nervenzellen			
Cellules à prolongements descendants	Zellen mit absteigenden Fortsätzen			
Cellules concentriques (Schiefferdecker)	konzentrische Zellen			
Couche des grains internes	ïnnere Körnerschicht			

Cellules bipolaires bipolare Zellen prolongement externe äusserer Fortsatz arborisation terminale externe (adépiäusseres Telondendrion prolongement interne innerer Fortsatz arborisation terminale interne (adganinneres Telondendrion glionnaire) région nucléée Kernzone Cellules amacrines (dites spongioblastes) amakrine Zellen (sogenann. Spongioblasten) étagées schichtbildende diffuses diffuse Couche spongicuse interne innere Spongiosa prolongement des cellules bipolaires Fortsätze der bipolaren Zellen prolongements des cellules amacrines Fortsätze der Amakrinen prolongements des cellules ganglion-Fortsätze der Ganglienzellen naires Cellules ganglionnaires Ganglienzellen corps Zellleib noyau Kern nucléole Nacleolus prolongements dendritiques Dendriten prolongement nerveux Nervenfortsatz Fibres optiques centripètes zentripetale Opticus Fasern centrifuges zentrifugale Trame de soutènement de la rétine Stützsubstanz der Retina fibres de Müller Müller'sche Fasern cône terminal interne innerer Endkegel fibre Faser ramifications collatérales kollaterale Fortsätze Teil der Nerven und Ganglien Zellsegment des couches des fibres et cellules ganglionnaires schicht Teil der inneren Spongiosa Segment de la spongieuse interne Segment de la couche des grains inter-Teil der inneren Körnerschicht (Kernnes (région nucléée) Teil der äusseren Spongiosa Segment de la spongieuse externe Teil der äusseren Körnerschicht Segment de la couche des grains externes Fibres en panier Faserkörbe Macula lutea Tache jaune de la rétine couche des fibres de Henle Henle'sche Faserschicht pigment Pigment Fovea centralis Fossette centrale Neuroepithelschicht couche neuro-épithéliale modifizierte Zapfen cônes modifiés Limitans externa membrane limitante externe äussere Körnerschicht couche des grains externes couche spongieuse externe äussere Spongiosa Limitans interna membrane limitante interne

# NOMENCLATURE HISTOLOGIQUE, CYTOLOGIQUE ET EMBRYOLOGIQUE 103

Région de l'Ora serrata Region der Ora serrata II. Portion ciliaire de la rétine Pars ciliaris retinae Couche d'épithélium pigmenté Pigmentepithellage Couche des cellules cylindriques Zylinderzelllage Portion iridienne de la rétine Pars iridica retinae (Epithélium pigmenté de l'iris) (Pigmentepithel der Iris) Papille du nerf optique Sehnervpapille Lame criblée Lamina cribrosa Artère centrale de la rétine Arteria centralis Vena centralis Veine centrale Vaisseaux du plan nerveux (cérébral) Gefässe der nervösen (cerebralen) Lage de la rétine der Retina innere Lage plan interne plan externe (profond) äussere Lage (tiefe) Kapillarnetze Réseaux capillaires rétiniens à mailles plus lâches weitmaschiges Netz à mailles serrées (réseau profond) feinmaschiges (tiefes) Gefässbäumchen Arbuscules vasculaires Arcades capillaires bogenförmige Kapillarschlingen Nerf optique Sehnery gaine durale Duralscheide Arachnoidealscheide gaine arachnoïdienne gaine piemèrienne Pialscheide Espace sous-dural Subduraler Raum Subarachnoidealer " Espace sous-arachnoïdien Espace lymphatique Tenonien Tenon'scher Lymphraum Espace lymphatique suprachoroïdien Suprachoroidealer Lymphraum Canal de Schlemm Schlemm'scher Kanal Espaces de Fontana Fontana'sche Räume Espace de Petit Petit'scher Raum Cristallin Linse (Lens) Capsule Kapsel région antérieure vordere Region région postérieure hintere Epithélium du cristallin Linsenepithel antérieur vorderes de la zone équatoriale der Aeguatorialzone Fibres cristalliniennes Linsenfasernlarges breite étroites schmale der Kortikalschicht de la couche corticale du cristallin des Linsenkernes du noyau du cristallin denticules marginaux Randzähnchen fibres multinucléées (Reptiles, Amphimehrkernige Fasern (Reptilien, Amphibien) biens) fibres anucléées kernlose Fasern

Linsensterne

vorderer Stern

Etoiles du cristallin

antérieure

postérieure Tunique vasculaire du cristallin Membrane pupillo-capsulaire Zonule de Zinn

### Corps vitré

Substance amorphe (humeur vitrée)
Cellules du corps vitré
globuleuses (lymphatiques)
fixes
Membrane hyaloïde
Artère hyaloïde
Canal de Cloquet

#### ANNEXES DE L'ŒIL

### Paupières

Plan cutané follicules pileux poils follets glandes sébacées glandes sudoripares Plan fibro-musculaire Muscle de Riolan Muscles lisses de la paupière Muscle de Müller Plan fibro-glandulaire propre Lame tarse Glandes de Meibomius Vésicules glandulaires Epithélium glandulaire sébacé Conduit excréteur Epithélium du conduit excréteur Plan de la muqueuse conjonctive Tunique propre (chorion) Infiltrations lymphadénoïdes Revêtement épithélial Epithélium stratifié mixte Cellules caliciformes Cryptes épithéliaux (glandes de Henle) Epithélium cylindrique stratifié Glandes alvéclaires de la conjonctive (Gl. du cul-de-sac conjonctival) Région du bord palpébra Cils Glandes sébacées des cils Glandes de Moll Revêtement épidermique Pli semilunaire

hinterer "
Tunica vasculosa lentis
Membrana capsulo pupillaris
Zonula Zinnii (ciliaris)

#### Glaskörper (Corpus vitreum)

amorphe Substanz (Humor vitreus).
Glaskörperzellen
runde (Lymphkörperchen)
fixe Zellen
Glashaut (Hyaloidea)
Arteria hyaloidea
Canalis hyaloideus

#### ADNEXAE DES SEHAPPARATES

#### Augenlider

Hautlage Haarfollikel Wollhaare Balgdrüsen Schweissdrüsen Muskellage Musculus Riolani glatte Augenlidmuskeln Müller'scher Muskel Tarsus und Drüsenlage Tarsus, Meibom'sche Drüsen Drüsenbläschen Fettdrüsenepithel Drüsengang Epithel des Ausführganges Bindehautlage (Conjonctiva palpebralis) . Propria Lymphadenoide Herde Conjonctiva-Epithel Uebergangs-Epithel (gemischtes) Becherzellen Epithelkrypten (Henle'sche Drüsen) Geschichtetes Zylinderepithel alveoläre Conjunctiva-Drüsen (Fornix drüsen) Lidkante Cilien (Lidwimperhaare) Balgdrüsen der Cilien Moll'sche Drüsen Lidrandepidermis

Plica semilunaris

Caroncule lacrymale
follicules pileux
glandes sébacées
Terminaisons nerveuses de la conjonctive
Bulbes terminaux (de Krause)

Troisième paupière (Mammifères)

Terminaisons intra-épithéliales Intraepit

Cartilage de la 3e paup. Couche périchondriale Trame conjonctive fondamentale Membrane muqueuse de la face extérieure de la face intérieure (oculaire) Chorion (tunique propre) intiltrations lymphadénoïdes follicules lymphatiques clos follicules lymphatiques agminés Revètement épithélial de la face extérieure intérieure Epithélium pavimenteux stratifié Epithélium stratifié mixte Epithélium cylindrique stratifié Diverticules épithéliaux Cryptes mucipares intra-épithéliaux Epithélium pigmenté Cellules pigmentaires ramifiées sous-et intra-épithéliales Eminences pigmentaires

# Glandes de la 3c paupière (Mammifères)

Couche glandulaire ecto-cartilagineuse
Couche glandulaire de la région basale
,, des régions marginales supérieure et inférieure de la lame cartilagineuse
Lobules glandulaires
Travées conjonctives interlobulaires
Cellules adipeuses interstitielles
a) Glandes homomorphes
Alvéoles glandulaires
Conduits excréteurs perforants
,, terminaux
Embouchures
Follicules lymphadénoïdes adjacents

Caruncula lacrymalis Haarbälge Talgdrüsen Nervendigungen der Conjonctiva

Endkolben Intraepitheliale

Drittes Augenlid (Säugetiere).

Knorpel des 3. Augenlides perichondriale Schicht bindegewebige Grundschicht Schleimhaut der äusseren Fläche der inneren Fläche (bulbäre) Tunica propria lymphadenoide Herde solitäre Lymphfollikel gehäufte Lymphfollikel **Deckepithel** der äusseren Fläche der inneren geschichtetes Plattenepithel gemischtes Epithel geschichtetes Zvlinderepithel **Epithelbuchten** intraepitheliale Schleimkrypten Pigmentepithel Subepitheliale und intraepitheliale Pigment-Zellen Pigmentwärzchen

# Drüsen des 3. Augenlides (Säugetiere)

ectochondrale Drüsenschicht Drüsenschicht der Basalregion der oberen und unteren Randregion der Knorpelplatte

Drüsenläppchen bindegewebige Septa interstitielle Fettzellen a) Homomorphe Drüsen Drüsenalveolen durchbohrende Ausführgänge Endgänge Mündungen adnexe lymphadenoide Follikel b) Hétéromorphes (hétérogènes)
 Lobules sténo-alvéolaires
 Lobules eurytubulaires

### Glande lacrimale

Enveloppe commune
Lobes
Travées interlobaires
Lobules
Travées interlobulaires
Ilots de cellules adipeuses
Travées interalvéolaires
Alvéoles glandulaires

- à lumen étroit
- " à lumen plus large
- ., à cellules gonflées
- . à cellules prismatiques

# Granulations sécrétoires

Canalicules intercalaires

Canaux excréteurs intralobulaires

- " interlobulaires
- . terminaux

Infiltrations lymphadénoïdes Conduits lacrymaux tunique muqueuse revêtement épithélial

Conduit nasal
Couche périostique
Tunique muqueuse
Infiltrations lymphadénoïdes
Epithélium de revêtement
Diverticules glandulaires

Autres glandes de la cavité orbitaire (Mammifères)

 Glandes s'ouvrant dans la région externe de la cavité orbitaire

Glande sous orbitaire

a) Variété sténo-alvéolaire; type séreux Alvéoles glandulaires

Epithélium glandulaire (pyramidal-tronqué)

zone cellulaire externe

zone cellulaire interne

Conduits intra-lobulaires (à épithélium cubique)

Conduits interlobulaires (à épithélium cylindrique)

b) Heteromorphe (heterogene) engalveoläre Läppchen weitgängige acinöse Schläuche

# Thränendrüse

Gemeinschaftliche Hülle Lappen interlobäre Septa Läppchen interlobuläre Septa fettzellen Inseln interalveoläre Septa Drüsenalveolen mit engem Lumen

mit weiterem Lumen mit aufgeblasenen Zellen mit prismatischen Zellen

Sekretgranula
Schaltröhrchen
intralobuläre Gänge
interlobuläre
Endausführgänge
Lymphadenoide Herde
Thränenröhrchen

Schleimhaut (Tunica propria)

Deckepithel ·

Thränennasengang periostale Lage Schleimhaut (Tunica propria)

lymphadenoide Herde

Deckepithel Drüsenkrypten

# Andere Drüsen der Augenhöhle (Sängetiere)

1. Drüsen mit ex-orbitärer Müddung

Glandula infra orbitalis

 a) Engalveoläre Art; seröser Typus Drüsenalveolen

Drüsenepithel (abgestuzt-pyramidenförmig)

äussere Zellzone innere Zellzone

intra-lobuläre Gänge (mit kubischen

Epithel)

interlobüläre Gänge (mit zylindrischen Epithel)

Glande sous orbitaire accessoire (lapin)
b) Variété hétéromorphe

Glande sous-orbitaire du rat blanc

- Lobules sténo-alvéolaires
   Epithélium glandulaire mégacellulaire
   Noyaux géants
   Noyaux polymorphes
   Cellules multinucléées
   Cinèses
- Lobules eury tubulaires
   Epithélium prismatique sébacé
   Conduits exo-parenchymateux
   Conduit terminal
   Embouchure commune avec le conduit de la glande orbitaire externe

# Glande orbitaire externe (adparotidienne)

Type glandulaire: sténo-alvéolaire composé

Epithélium mégacellulaire Noyaux géants Noyaux polymorphes Cinèses

Canalicules excréteurs intercalaires Canaux excréteurs

- interlobulaires
- exo-parenchymateux

Conduit terminal

embouchure commune avec le conduit de la glande sous-orbitaire

II. Glandes s'ouvrant dans la région interne de la cavité orbitaire

### Glande de Harder

a) Variété homomorphe eurytubulaire Tubes glandulaires acineux

Epithélium glandulaire prismatique

- à gouttelettes graisseuses (rat blanc) (épithélium glandul. sébacé)
- à granulations hyalines (cobaye)

Concrétions pigmentaires glandulaires (rat)

Conduits alvéolaires

Gl. infra-orbitalis accessoria (Kaninchen)

b) Heteromophe Art

Gl. infra-orbitalis der weissen Ratte

- Engalveoläre Läppchen grosszelliges Drüsenepithel Riesenkerne polymorphe Kerne mehrkernige Zellen Kinesen

Weitröhrige Läppchen
prismatisches Fettepithel
Exo-parenchymatöse Ausführgänge
Terminalgang
gemeinschaftliche Mündung mit dem
Ausführgange der gl. orbitalis externa

# Glandula orbitalis externa (adparotica) (Nebenohrspeicheldrüse)

Drüsentypus: zusammengesetzer engalveolärer

grosszelliges Drüsenepithel

Riesenkerne

polymorphe Kerne

Kinesen

Schaltröhrchen

Ausführgänge

interlobuläre

exo-parenchymatöse

Endgang

gemeinschaftlich Mündung mit dem Endgange der Gl. infra-orbitalis

#### 11. Drüsen mit ento-orbitärer Mündung

### Harder'sche Drüse

a: Weitröhrige homomorphe Art acinöse Drüsenschläuche prismatisches Drüsenepithel mit Fetttröpfen (weisse Ratte) (fettiges Drüsenepithel)

mit hyalinen Granulis (Meerschweichen)

Drüsenpigmentkonkremente

Alveolargänge

Conduits excréteurs interlobulaires
Conduit terminal
Infiltrations lymphadenoïdes (cobaye)
b) Variété hétéromorphe
Glande de Harder du hérisson
Parties eurytubulaires-acineuses
Epithélium prismatique sébacé
Ilots disséminés sténo-alvéolaires (séreux)

Tissu interstitiel adipeux
Conduits alvéolaires
Conduits interlobulaires
Conduits lobaires
Conduit terminal
Embouchure
Infiltrations lymphadénoïdes (follicules)

Glande de *Harder* du *Porc*Lobules glandulaires compacts à con-

duits rayonnés
Parties sténo-alvéolaires

Ilots eurytubuleux à épithélium sébacé

Conduits intra-lobulaires rayonnés Conduits exo-parenchymateux

Conduit terminal Embouchure

Glande de Harder du lapin

a) Partie rose (plus grande)
Tubes glandulaires acineux
Epithélium prismatique
structure protoplasnique
aréolaire-irrégulière
granulations hyalines
molécules graisseux

b) Partie blanche Tubes glandulaires acineux

Epithélium cylindrique Structure protoplasmique aréolairefine

Noyaux pariétaux (oppositocœles) Conduit excréteur terminal. Glandule accessoire

type alvéolaire séreux

Embouchure du conduit excrét, termi-

Glande de Harder (Canard)

Type glandulaire: tubuleux-agminécomposé à confluents centro lobulaires interlobuläre Ausführgänge
Endgang
lymphadenoide Herde (Meerschweichen)
b) Heteromorphe Art.
Harder'sche Drüse des Igels
Weitröhrig - acinöse Teile
prismatisches Fettdrüsenepithel
zerstreute engalveoläre Inselchen (seröse)

Fettzwischengewebe Alveolargänge Interlobuläregänge Lobäregänge Endgang Mündung Lymphadenoide Herde (Follikel)

Harder'sche Drüse des Schweins kompakte Drüsenläppchen mit radiären Ausführgängen Engalveoläre Drüsenteile

Weitröhrige Drüsenteile mit fettigem Epithel

radiäre intralobuläre Ausführgänge Exoparenchymatöse Gänge Endgang

Mündung

Harder sche Drüse des Kaninchens
Rosapartie (Pars rubicunda major)
acinöse Drusenschläuche
prismatisches Drüsenepithel
unregelmässig - alveoläre Zellleibstruktur
hyaline Granula
Fettkörnchen

weisser Teil (Pars albescens minor, acinöse Drüsenschläuche Zylinderepithel feine alveoläre Zellleibstruktur

wandständige Kerne Endgang, Accessorisches Drüschen

seröser Alveolartypus Mündung des Endganges

Harder sche Drüse (Ente)
Drüsentypus: gehaüft-tubulöser zusammengesetzter, mit lobulären
Sammelräumen

Lobules glandulaires

Tubes glandulaires primaires

Membrane propre

Epithélium cylindrique à noyau basal

(oppositocœle)

Tubes glandulaires secondaires

Confluents ramifiés centro-lobulaires Glandes de Harder (grenouille)

Type glandulaire: tubulo-saculaire

agminé (subcomposé) Canaux glandulaires

Saccules glandulaires

Epithélium cylindrique à noyau oppo-

sitocœle

Granulations hyalines protoplasmiques

Canaux collecteurs

Conduit collecteur terminal

Sinuosités

Entonnoir terminal

Drüsenläppchen

primäre Drüsenröhren

Membrana propria

Zylinderepithel mit basal-ständigem

Kern

sekundäre Drüsenröhren

verzweigte lobuläre Sammelgänge

Harder'sche Drüse (Frosch)

Drüsentypus: röhrigsäckchenförmi.

ger, gehäufter

Drüsenschläuche

Drüsensäckehen

Zylinderepithel mit oppositocoelem

Kern

hyaline Zellleibgranula

Sammelgänge

Endsammelgang

Ausbuchtungen

Endtrichter

# REMARQUES EXPLICATIVES

Abréviations: Syn. — Synonyme. s. = scu. v. - vide

Granulations histogènes. Il est tout indiqué de distinguer entre les granulations faisant partie intégrante du protoplasma ou du noyau, et celles qui se forment dans l'intérieur du protoplasma et représentent des inclusions figurées.

L'ancienne dénomination: éléments anatomiques, tout en n'ayant pas de sens très précis, peut être appliquée indifféremment soit aux cellules proprement dites soit aux dérivés des cellules (fibres-cellules, fibres). On pourrait encore proposer comme dénomination plus générale: Unités biotomiques, c'est à dire pouvant encore être isolées d'une manière indépendante et sans être désorganisées; ces unités, à la fois structurales et physiologiques, se composent de parties plastiques élémentaires.

Mentionnons encore d'autres dénominations proposées pour désigner les unités anatomiques et physiologiques: Protoblastes (v. Koelliker); Elementarorganismen (Brücke); Plastides (Haeckel).

Fibrocytes simples et composés: Cellules transformées ayant la forme d'une fibre formée soit aux dépens d'une seule, soit aux dépens d'un certain nombre de cellules.

Enveloppes cellulaires. Couche cortico-plasmique: on pourrait donner ce nom à la couche protoplasmique extérieure plus dense, mais pas isolable, qu'on constate aux différentes cellules.

Capsules: cette dénomination, il faut le dire, n'a pas de sens précis: capsules cartilagineuses, capsules des viscères (rate, rein, testicule), capsule des cellules ganglionnaires, capsules articulaires... Il semblerait indiqué de réserver ce nom aux enveloppes rigides de la cellule, telles que les capsules cartilagineuses.

Corps cellulaire. Protoplasma. Cette dernière dénomination tend à être rem

placée par celle de corps cellulaire (Zellleib), vu que le protoplasma n'est pas en core une matière simple et unitaire, mais ce n'est pas une raison suffisante. On ne saurait disconvenir que le terme : corps cellulaire ne suffit pas pour caractériser cette matière propre douée de propriétés physiologiques dites vitales.

Mitoplasma: en modifiiant un peu le nom proposé par *Flemming* (Mitom). Les dénominations: mitoplasma et spongioplasma (*Leydig*) ne sont pas entière ment équivalentes; chacune d'elles invoque une conception particulière.

Citons encore un certain nombre d'autres dénominations se rapportant auprotoplasma: Idio-plasma (Naegeli); plasma germinatif (Keimplasma, Weissman); Archoplasma (Boreri); énergides (Energiden, Sachs); Kinoplasma, trophoplasma (Strassburger). Bien qu'à ces dénominations soient attachées des conceptions d'une grande portée générale, il y a à dire cependant qu'elles ne correspondent pas à des entités morphologiques constatables au microscope.

Deuto- ou paraplasma (Kupffer). Ces dénominations ont cela de commode qu'elles permettent de spécifier d'un seul mot les différentes inclusions qu'on peut constater dans le corps cellulaire.

Granulations nucléoïdes: elles ne sont pas à confondre avec les granulations dites chromophiles (de *Ehreich, Altmann, Benda-Nisse* et d'autres); il s'agit des granulations qui fixent les matières colorantes nucléaires.

Cristalloïdes: il s'agit des inclusions signalées plus récemment par Reinke Plato, v. Lenhossek et v. Bardeleben dans les cellules interstitielles du testicule.

Canalicules trophiques; Trophospongien: particularités de structure signalées par *Holmgreen* dans diverses espèces cellulaires. Il est permis de se demander s'il s'agit dans tous les cas d'une formation identique?

Filaments ergastoplastiques: Ces filaments signalés par Garnier dans les collules glandulaires (Des filaments basaux des cellules glandulaires, Bibliog. anat. 1897) se distinguent en effet des fibrilles protoplasmiques ordinaires. L'auteur pense avec Bouin que ces filaments sont al'expression morphologique d'un processus d'élaboration chimique». Des structures fibrillaires de ce genre ont été signalées déjà auparavant par B. Solger dans la sous-maxillaire d'homme (Anatom. Anzeiger, IX, 1894).

Des centrosomes multiples ont été décrits par A. Heidenhain dans certaines cellules géantes. L'ensemble de ces centrosomes for ne un «Mikrocentrum» ou «Centralkörper-Gruppe». (Arch. f. mikr. Anat. 43, 1894).

Hyalome polaire: on pourrait désigner ainsi l'espace clair entourant les centrosomes; la dénomination: Astrocoele invoque l'idée d'une cavité dont l'existence n'est pas établie.

Croissant (ou anneau) périnucléaire: on constate des formations de ce genre dans les cellules ovulaires en particulier. Parmi les travaux plus récents qui touchent à ce sujet, citons ceux de *Lams* et de *Hollander* (Arch. d'Anatom. microscopique, 1904).

Structure aréolaire. Wabenstruktur de Bütschlii. Il y a à distinguer entre la structure alvéolaire élémentaire du protoplasma, et celle qui résulte de la présence d'inclusions dans le corps cellulaire (granulations de dentoplasma).

Situation du noyau: proximocoele et oppositocoele; on pourrait spécifier par ces termes la situation du noyau dans les cellules glandulaires par rapport à la cavité du tube ou de l'alvéole. Exosomatique: noyau situé en dehors du corps cellulaire proprement dit, à la base d'un des prolongements, comme on peut le constater dans les cellules pigmentaires.

Chromosomes: on comprend généralement sous ce nom les segments ou auses chromatiques qu'on reconnaît dans le noyau pendant la division cinétique, et non pas les granules chromatiques beaucoup plus fins qu'on peut distinguer dans les filaments nucléaires. Il semblerait plus opportun de désigner sous ce nom plutôt les dits granules chromatiques élémentaires que les segments plus volumineux. La dénomination: centrosoma s'applique également à un corpuscule très petit. On comprendrait sous le nom de caryosomes les granulations nucléaires achromatiques.

Nucléoles conglomérés: accolés de manière à former un petit groupe; cette disposition peut être constatée aux taches germinatives de l'ovule.

Nucléoles nucléiniens (Carnoy): on pourrait aussi les désigner sous le nom de chromatiques pour éviter la repétition du même mot.

Nucléoles composés: laissant reconnaître deux parties distinctes, comme les nucléoles de l'ovule de l'anodonte.

Mentionnons à ce propos qu'Auerbach a décrit des novaux sans nucléola, senucleolare Kerne (Organologische Studien, p. 79).

Des zones hyalines péri-nucléaire et nucléolaire ont été décrites plus récemment par *Leydig* (Zelle und Gewebe, pp. 21, 26). *Eimer* et *Auerbach* ont déjà fait des constatations analogues par rapport au nucléole.

Il est certain qu'une zone péri-nucléaire propre, plus claire et raréfiée, peut être reconnue dans les œufs des vertébrés inférieurs; on peut, de plus, reconnaître à cette zone (reptiles, oiseaux) une structure striée ou fibrillaire; mais l'action des réactifs pourrait avoir sa part dans la production de ces zones. On peut objecter cependant qu'on les observe aussi aux œufs ne présentant pas de rétraction de la vésicule germinative.

Division auto-nucléaire: limitée au noyau seul, pour la distinguer de la division nucléo-cellulaire comprenant à la fois le noyau et le corps cellulaire.

Scission caryo-métabolique: On pourrait comprendre sous ce nom plus explicite la fragmentation et scission indirectes d'Arnold (indirecte Segmentirung und Fragmentirung), vu que dans ce mode de division nucléaire on constate aussi des changements aux parties constituantes du noyau.

Cinèses multipolaires. Citons parmi les travaux plus récents la communication de Krompecher renfermant un essai de classification de ces cinèses (Ergänzungsheft z. Bd. X Anat. Anzeiger 1895). Les travaux de Henneguy Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 1891) et de Kostanecki (Anatomische Hefte 1892) contiennent entre autres ces données relatives à ce genre de cinèses.

Noyaux chromato-partites et chromato-modelés: Au cours du développement des ovules en particulier, on peut distinguer des noyaux dans lesquels les parties chromatiques sont à l'état de division particulièrement fine et ne laissant pas reconnaître de structure déterminée, alors qu'à un stade plus avancé les parties chromatiques forment les structures nucléaires connues.

Atrophies nucléaires accompagnées de production de fentes: s'observe p. ex. dans la régression des ovules (lapine); on peut reconnaître en outre, dans l'espace périnucléaire, des fibrilles déliées rattachant le noyau rétracté au corps cellulaire.

Substance fondamentale lamellaire-canaliculée: subst. fondamentale du tissu osseux et de la dentine.

Agencement des cellules: Cellules endo-lacunaires et endo-cavitaires: On pourrait se servir de ces termes pour spécifier les différences ayant trait aux rapports des cellules et de la substance fondamentale qui les entoure. Dans une série

de cas, les cellules sont entourées de lacunes, irrégulières, mal délimitées ou largement confluentes, comme on le constate dans la plupart des variétés de tissu conjonctif; c'est le cas des cellules endolacunaires. Dans d'autres cas, les cellules sont entourées d'espaces nettement circonscrits non seulement par la substance fondamentale intercellulaire, mais encore par une couche capsulaire propre (cartilage hyalin), et ces espaces péricellulaires communiquent entre eux par l'intermédiaire des canalicules également bien délimités, comme on le constate dans le tissu osseux; c'est le cas des cellules endocavitaires.

Connexions des cellules. Ponticulo-plasmiques: par l'intermédiaire des ponticules protoplasmiques; pandendritiques: par l'intermédiaire d'un réticule ou réseau, tel que le neurospongium (réseau fin de Gerlach); péridendritique: par l'intermédiaire d'une arborisation péricellulaire (connexions entre cellules nerveuses); interdendritiques: par l'intermédiaire de deux arborisations terminales (exemple: connexions au niveau des glomérules olfactifs).

Tissus holocytaires non inoblastiques: formés entièrement de cellules ne donnant pas naissance aux fibres conjonctives.

Tissus inoplastiques: donnant naissance ou se formant aux dépens des fibres conjonctives.

Tissus d'origine mixte: c'est à dire se formant aux dépens d'un élément épithélial ou se rattachant à l'épithélium, et d'un élément inoblastique (tissu conjonctif). La fibre nerveuse à myéline est dans ce cas d'après l'état actuel de nos connaissances, en admettant l'origine mésenchymateuse des cellules formant la myéline, ce qui cependant n'est pas établi avec certitude. L'ébauche du poil comprend non seulement l'épithélium, mais encore la papille dermique, et l'évolution ultérieure de ces deux parties est liée l'une à l'autre; alors que, par exemple, l'os se forme aux dépens d'un tissu inoblastique seul. La place du tissu lymphadénoïde ne saurait être marquée pour le moment que provisoirement, vu les divergences considérables qui existent relativement à son développement (Stöhr, Retterer, Beard, Nusbaum et Prymak, et d'autres).

Tissus archiblastiques, parablastiques et mésenchymateux (His, Waldeyer et Hertwig): Il est presque superflu de rappeler les divergences d'op.nions qui existent par rapport à cette classification de tissus partant du point de vue embryologique, et notamment pour ce qui concerne le parablaste (His). Quant à la catégorie de tissus mésenchymateux (Hertwig) comprenant le groupe de tissus conjonctifs de Reichert, l'endothélium vasculaire et le sang, il reste à savoir si le mésenchyme correspond à une entité morphologique. D'après Kollmann, l'ébauche des tissus mésenchymateux est localisée à la région du bourrelet germinatif (Keimwall) et constitue · l'acroblaste». (Akroblast).

Ovule. Ooblastes: cellules ovulaires encore situées dans l'intérieur de l'épithélium germinatif. Oogonies - cellules des nids ou cordons ovulaires. Oocytes — faisant partie des follicules ovariques; Oocytes de 1er ordre — faisant partie des follicules primordiaux; oocytes de 2.ºººº ordre — comprenant les stades ayant trait à la formation de la zone pellucide et à la différenciation du vitellus.

Bâtonnets de la zone pellucide: On constate ces formations aux œufs de poissons; les bâtonnets semblent partir de l'épithélium folliculaire et s'enfoncer dans la zone pellucide.

Vitellus. Couche strio-vitelline présentant une striation radiaire; couche giobo-vitelline renfermant les grosses inclusions vitellines.

Vésicule germinative. Filaments nucléaires pinnulés - garnis de fibrilles col-

latérales ressemblant à des pinnules. Stellules — se composent de granulations ou courts filaments agencés en figures stellaires ou rosaces. Ces deux particularités de structure sont bien exprimées dans la vésicale germinative de la salamandre maculée. Flemming a décrit ces structures dans l'ovule de Siredon (Zellsubkanz, Kern u. Zelltheilung); Carnoy et Lebrun dans l'ovule de Salamandre (la Cellule, XII, 1897).

Granulations nucléoliformes: volumineuses ressemblant à des nucléoles qu'on constate dans le caryoplasma de la vésicule germinative des Reptiles en particulier.

Zone mito-granuleuse centrale (vésicule germinative; amphibiens, reptiles); se composant de filaments ou d'anses nucléaires et de granulations.

Spermatozoïde. A la partie principale de la tête, il y a lieu de distinguer deux portions: l'antérieure — hyaline; la postérieure — vitreuse (réfringente), très accusées p. ex. chez le chien et le lapin.

Coussinet cervical: bourrelet ou appendice protoplasmiques à la portion intermédiaire des spermatozoïdes en formation.

Le segment intermédiaire (Mittelstück, Schweigger, Seidel) est aussi désigné sans le nom de Verbindungsstück.

Le filament terminal de la queue porte aussi le nom de filament de Retzius. Filament spiral de la queue: Spiralsaum (Ballowitz).

Amas vitellin; Bourrelet ectodermique: Amas de cellules plus globuleuses accolées à la couche cellulaire marginale et qu'on constate à la vésicule blasto dermique du lapin (van Beneden).

Epithélium. Thèque des cellules caliciformes (Theca d'après List): couche enveloppante du calice.

Epithélium à alvéoles: dont la face profonde est creusée d'alvéoles; exemple: cellules superficielles du revêtement vésical.

Epithélium trapézoïdal: forme dont la coupe optique ressemble à un trapèze et qu'on constate à l'épithélium de transition de la conjonctive.

Epithélium festonné: dont la partie profonde est excisée et denticulée, comme ou le constate aux cellules de souténement de la région olfactive.

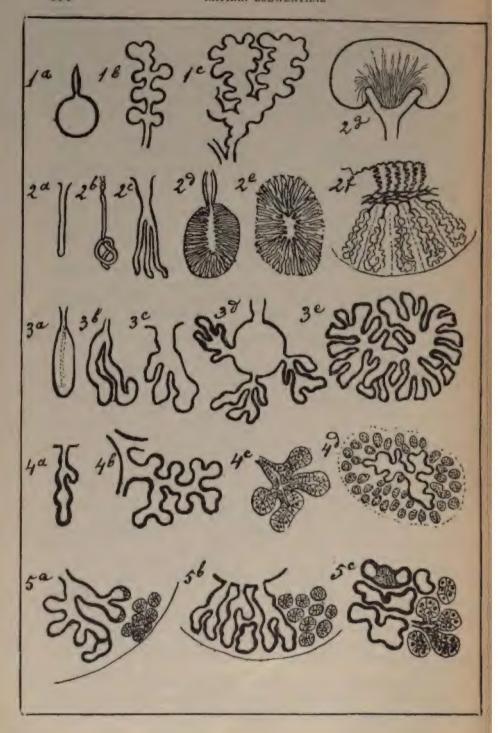
Epithélium dendroïde: pourvu de fins prolongements arborescents; exemple: épithélium de l'épendyme (vertébrés inférieurs)

Epithélium simple à plusieurs rangées de noyaux: peut simuler un épithélium stratifié, les noyaux étant situés à des niveaux différents.

Dérivés épithéliaux hétéroplastiques : qui dérivent de l'épithélium mais évoluent d'une manière spéciale en donnant naissance à des textures propres.

Mentionnons à ce propos la dénomination: cellules chromaffines donnée par Kohn à certaines cellules ou agglomérations cellulaires se trouvant au voisinage du système nerveux sympathique à cause de leur affinité pour le chrome; les cellules de la substance médullaire des capsules surrénales, des nodules carotidien et coccygien, appartiendraient à cette catégorie cellulaire. Encore auparavant Stilling décrivit ces cellules sous le nom de cellules chromophiles : mais cette dénomination vise également non pas l'affinité pour certaines matières colorantes (dans le sens ordinaire du mot), mais celle pour les solutions de bichromate de potassium. On peut objecter à ces dénominations qu'elles prètent à la confusion.

Cellules épithéloïdes: groupe naturellement provisoire, vu que l'origine des variétés cellulaires respectives n'est pas encore suffisamment élucidée, mais la constitution et l'agencement de ces cellules les rapprochent de l'épithélium. Les cellu-



#### EXPLICATION DE LA PLANCHE

#### PIGURES SCHÉMATISÉES AYANT TRAIT AUX TYPES GLANDULAIRES

	Fig. 1'-	– 1° Gla	ndes acineuses.		Fig. 3*-
1" (	Glande a	acineuse	simple	34	Glande
1•	,, (	acineuse	agminée en grappe	3"	,,
		simple		3¢	,,
1°	,, i	nfundib	ulo-acineuse, compo-	3'	,,
		sée	•		
				3.	,,
	Fig. 2'-	– 2º Gla	ndes tubuleuses.		
2∙	Glande	tubuleus	se simple		
2	,,	,,	glomérulée		Fig. 4a-
2	,,	,,	agminée-digitée		_
2'	"	,,	agminée à con-	4*	Glande
			fluent central	4 <sup>b</sup>	Glande
2	,,	19	agminée - compo-		euryt
			sée à confluents	<b>4</b> °	Glande
			centro-lobaires ra-		laire
			mifiés. Un seul lo-	41	Type int
			bule estreprésenté		à con
2:	"	,,	agminée – compo		
			sée à système in-		Fig. 5'-
			termédiaire de ca-	51	Glande
			naux excréteurs		tubul
			rétiformes		ou sa
5,	"	,,	agminée - compo-	5"	Glande
			sée à émonctoire		sténo
			commun	5°	Semblab
					large
					•

Fig. 3\* — 3\* Glandes utriculaires
Glande utriculaire simple
... divisée et enroulée

3°, agminée - pluripartite (digitée

31 ,, agminée - composée et à con duits collecteurs

3° , agminée-composée à confluents centro-lobulaires

Fig. 4<sup>a</sup> — 4<sup>e</sup> Glandes tubulo-acineuses et tubulo-utriculaires

4ª Glande tubulo-acineuse simple

4<sup>b</sup> Glande tubulo-acineuse composée eurytubulaire

4° Glande tubulo-acineuse ou utriculaire sténo-tubulaire

Type intermédiaire: sténo-alvéolaire à conduits intra-lobulaires dilatés.

Fig. 5'-5° Glandes hétérogènes

- 5' Glande partie tubulo-acineuse eurytubulaire, partie sténo-alvéolaire ou sacculaire
- 5" Glande partie utriculaire, partie sténo-alvéolaire
- 5° Semblable au type 5', mais à canaux larges beaucoup moins ramifiés.

les interstitielles de l'ovaire pourraient dériver des restes épithéliaux qu'on constate dans la substance médullaire de l'ovaire (corps de Wolff). Pour ce qui concerne les cellules du corps jaune, elles dériveraient d'après Sobotta de l'épithélium folliculaire.

Glandes en général. Cryptes glandulaires ; il s'agit des cryptes situés en entier ou pour une large part dans l'épaisseur du revêtement épithélial même, comme on le constate dans l'épithélium de la conjonctive.

Glandes exocrines: s'ouvrant à l'extérieur (au lieu des glandes ouvertes). Les dénominations: acinus et vésicule sont en somme equivalentes et peuvent être employées indifféremment l'une pour l'autre. Quant au mot: alvéole, il a un sens bien moins précis et, pour ce qui concerne le type glandulaire, plutôt conventionnel. On l'emploie tantôt comme synonyme de la forme vésiculeuse, tantôt pour désigner la forme utriculaire. Ainsi l'on dit: alvéoles ou vésicules pulmonai-

res en identifiant l'alvéole avec la vésicule, on dit d'autre part aussi: alvéoles des glandes salivaires (Alveolen des auteurs allemands). Le plus souvent on ne décrit que deux types glandulaires fondamentaux: le tubuleux et l'alvéolaire ou acineux. L'étude des formes glandulaires simples démontre cependant qu'il en existe trois: le tubuleux, l'acineux (ou le vésiculeux) et l'utriculaire (c. à d. en forme de sac plus ou moins allongé).

En fait de glandes utriculaires typiques, on peut citer les glandes de l'oviducte de la grenouille et de l'orvet. Les glandes sébacées des mammisières appartiennent plutôt au type utriculaire qu'au type acineux.

Types composés de glandes: tubulo-acineux, c. à d. des vésicules greffées sur un tube; tubulo-utriculaire: des utricules greffées sur un tube; ces deux types ne sont cependant pas tout-à-fait indépendants, il n'est pas rare d'observer des formes intermédiaires. Vient en suite le type utriculo-(ou infundibulo-) acineux, où des vésicules sont greffées sur une utricule on un infundibulum (pour les variétés de formes glandulaires. Consult. la planche schématique ci-jointe.

Glandes agminées: On pourrait nommer ainsi les glandes qui se composent d'un agrégat de glandes simples (dans le sens strict du mot) qui débouchent dans un conduit commun non subdivisé. Ces glandes ne sont plus simples vu qu'elles se composent de plusieurs unités glandulaires (tubes ou utricules); elles ne sont pas non plus composées dans le sens qu'on attribue ordinairement à ce mot, vu que le conduit n'est pas divisé et que la glande ne se compose pas de lobules,

Glandes subcomposées: à système de conduits peu ramifiés.

Glandes à confluent central: Cette catégorie glandulaire n'a pas encore été suffisamment mise en relief. Dans ce cas, une agglomération d'unités glandulaires débouchent dans un espace commun — confluent central — qui ne correspond pas encore au vrai conduit excréteur. Exemple de glandes tubuleuses non composées de ce genre: les glandes du proventricule des oiseaux (pigeon).

Glandes tubuleuses. Agminées-composées à confluents centro-lobulaires ramifiés: la glande de *Harder* du canard.

Gl. tubuleuses à système de canaux excréteurs intermédiaires rétiformes; exemple: le testicule de mammifères (rete testis). Cette particularité de structure devient plus facilement explicable si l'on tient compte de la constitution des glandes agminées à confluent central ramifié, et représente pour ainsi dire un stade plus différencié de ce dernier type (compar. les figures  $2^{\circ} - 2^{\circ}$ ).

Glandes tubuleuses agminées-composées à glomérules vasculaires et à émonctoire commun: Rein; cette glande aussi se laisse rattacher au type à confluent central; ce confluent est représenté par le bassinet du rein.

Glandes tubuleuses composées trabéculaires: foie.

- .. acineuses simpes: Glandes cutanées des Amphibiens.
- , agminées, en grappe simple : Glandes de Meibomius.
- " infundibulo-acineuses: poumon.
- , acineuses déhiscentes: ovaire.

,,

Glandes utriculaires, simples: glandes de l'oviducte de la grenouille.

- " agminées, digitées: glandes sébacées.
- " enroulées: glandes de l'oviducte de l'orvet.
- " digito-agminées composées: glandes préputiales du rat blanc.
- ,, ,, agminées composées à confluents centro-lobulaires:
  glandes bulbo uréthrales du rat blanc.

Glandes utriculo-acineuses: glandes prostatiques (homme)

Glandes tubulo-acineuses simples. On constaté des glandes de cette espèce soit simples (formées d'un seul tubulo-acinus) soit divisées dans la muqueuse utérine du hérisson.

- " tubulo-eurytubulaires; à canaux glandulaires larges: glande de Harder, hérisson.
- , sténo alvéolaires ou ·utriculaires; à alvéoles ou utricules à cavité étroite: glandes salivaires.
- " variété intermédiaire à conduits intra-lobulaires dilatés. Un exemple de ces glandes est fourni par les glandes de la troisième paupière du chien. Glandes hétérogènes (mixtes)

subdivision a): Glandes de Harder et de la troisième paupière du hérisson; glande de Harder du porc; gl. sous-orbitaire du rat blanc subdivision b): Glandes bulbo-uréthrales (Méry-Cowper) du rat blanc.

Glandes séro-sébacées: Exemple: Glande de Harder du hérisson et du porc. Glandes séro-colloïdes (?) A en juger d'après les réactions micro-chimiques il est permis de conclure à l'existence de telles glandes. La glande sous-maxillaire proprement dite du rat blanc n'est pas une glande séreuse pure, mais mixte d'après la constitution de l'épithélium, et probablement séro-colloïde.

Glandes closes atypiques. On pourrait comprendre sous ce nom la portion glandulaire de l'hypophyse (homme), vu qu'on y constate à la fois des cordons, et des îlots (follicules) pour la plupart pleins, en partie aussi pourvus de cavités.

Structure fine des glandes: Fibres en treillis: Gitterfasern signalées par v. Kupffer et Oppel dans le foie. Cellules étoilées du foie, — connues aussi sous le nom de cellules de v. Kupffer.

Cellules en panier: aussi cellules de Boll-Lawdowsky.

Cellules nerveuses interstitielles: signalées par Cajul dans le pancréas, par Korol-Roff dans les glandes salivaires.

Plexus nerveux péricellulaire. Berkley a signalé ce mode de terminaison dans les lobules hépatiques (Anat. Anzeiger, VIII).

La terminaison en forme de bouquets, grappes ou arborisations accolées aux cellules glandulaires a été décrite en particulier par Arnstein et ses élèves (gl. sudoripares, sébacées, de Meibomius et d'autres)

Capillaires sécrétoires. On peut objecter que cette expression évoque l'idée d'un tube à paroi propre, alors qu'il s'agit des canalicules ou rigoles dépourvus de revêtement cellulaire propre et creusés pour ainsi dire dans le corps cellulaire.

Tissu nerveux. Neurofibrilles: Bethe fait la distinction entre des neuro-fibrilles périphériques et centrales (Allgem. Anat. u. Physiol. des Nervensystems, 1903). Il est juste de rappeler à propos de ces formations (Apáthy, Bethe, Cajal, Auerbach, Donnaggio et d'autres) que la structure fibrillaire des cellules des centres nerveux a déjà été signalée par Max Schultze (éventails fibrillaires).

Terminaison dendritique glomérulée: Celle des grandes cellules olfactives dans les glomérules olfactifs.

Terminaison en bouquet: aux prolongements protoplasmiques des grains du cervelet.

Prolongements dendritiques épineux: garnis de ces fines excroissances généralement connues et qui se montrent à la suite de l'imprégnation par la méthode de Golgi; plusieurs noms ont été donnés à ces excroissances qu'on pourrait aussi nommer pinnules.

Prolongements péri-, homo et oppositotropes. On pourrait spécifier par ces expressions la direction des prolongements dendritiques (protoplasmiques); péritropes — partant indifféremment de toutes les parties de la périphérie cellulaire; oppositotropes — se dirigeant dans des sens opposés; homotropes — se dirigeant dans le même sens (cellules de *Purkinje*).

Parmi les divers noms donnés au prolongement nerveux, celui de neurite serait le plus recommandable s'il n'existait déjà le mot névrite ayant une tout autre signification.

Le rétrécissement intermédiaire (collet) du prolongement nerveux, au niveau de jonction du cône d'implantation et du filament cylindraxile, est très accusé par ex. aux grandes cellules pyramidales de l'écorce du cerveau.

Les prolongements nerveux : type de *Deiters* et type de *Golgi* pourraient être désignés sous les noms : prolong. nerveux axiles (vu leur continuation directe avec un cylindre-axe) et prolong. nerveux arborescents (vu qu'ils se perdent dans une arborisation très fournie.

Prolongements cellulaires atypiques: pour spécifier les prolongements de quelques espèces cellulaires ne présentant pas de caractères suffisamment tranchés pour permettre de les classer en protoplasmiques et nerveux (p. ex. les prolongements des grains du cervelet).

Cellules ganglionnaires chromophiles: Il s'agit des différences relatives à la colorabilité des cellules signalées par *Flesch* et ses élèves.

Des branches collatérales du prolongement nerveux des cellules ganglionnaires (cérébro-spinales) ont été signalées par *Dogiel*. Le même auteur décrit des prolongements nerveux donnant naissance à trois branches, et une espèce cellulaire dont le prolongement nerveux se ramifie à diverses reprises et se termine par des arborisations péricellulaires entourant les cellules ordinaires (pourvues d'un prolongement en T).

Cellules ganglionnaires bipolaires des poissons. A part les cellules non couvertes de myéline, il y en a d'autres qui sont entourées d'un manchon de myéline se continuant sans interruption sur les prolongements nerveux.

Des prolongements dendritiques (protoplasmiques) aux cellules ganglionnaires ont été signalés en particulier par *Disse, Cannien, Sclavunos* et *Spirtas*.

Cellules sympathiques de batraciens, connues aussi sous le nom de cellules de Beale. Les variétés de prolongement spiral à tours serrés et lâches peuvent être reconnues dans le sympathique abdominal de la grenouille.

Agglomérats sympathiques (batraciens). Ces corps représentent selon toute évidence des foyers de prolifération des cellules sympathiques; ils sont en connexion avec des fascicules de fibres de *Remak* et sont entourés d'une gaine qui se continue sur ces fascicules à la manière d'une gaine périneurale.

Disques intersegmentaires (du cylindre-axe). D'après *Demoor*, il y aurait au niveau des renflements biconiques une couche intermédiaire se comportant d'une manière spéciale par rapport au nitrate d'argent (Contrib. à l'étude de la fibre nerveuse. Institut Solvay, Bruxelles, 1891).

La distinction entre les cellules névrogliques des vertébrés supérieurs et inférieurs a bien sa raison d'être surtout au point de vue de l'extension des prolongements cellulaires. Pour ce qui concerne les astrocytes, *Athias* pense avec Sala que cette forme de la cellule névroglique n'est pas du tout représentée chez les batraciens (Bibliogr. anatomique, 1897).

Terminaisons nerveuses. Tecto-épithéliales: dans l'épithélium de revêtement

adéno-épithéliales — dans les glandes; kérato-vaginales — dans les gaines des formations cornées (poils).

Plexus nerveux préterminaux: Ceux qui précèdent les plexus terminaux. Arborisations terminales, péricellulaire et adcellulaire: le premier mode de terminaison se rapporte au cas où les fibrilles terminales enlacent toute la périphérie cellulaire; on pourrait appeler adcellulaires celles où l'arborisation ne touche qu'à une des faces de la cellule ou à une partie de son pourtour.

Bulbes terminaux. D'après Krause, les bulbes de tous les corpuscules nerveux terminaux seraient pourvus de cellules nucléées: Kolbenzellen (Arch. f. mikr. Anat. XIX). Ce n'est cependant pas encore admis sans restriction. V. Koelliker décrit les bulbes terminaux comme étant dépourvus de noyaux et ne renfermant qu'un curtenu clair (Handb. d. Gewebrlehre, 6 Anfl., p. 177). Sur des préparations de corpuscules de Pacini examinés soit en entier soit par la méthode de coupes, il est difficile de se convaincre de l'existence des cellules ou des noyaux dans le bulbe central, alors que les noyaux sont faciles à reconnaître dans le bulbe des corpuscules de Herbst.

Corpuscules de Meissner. Le contenu endolemmal (situé à l'intérieur de la gaine) de ces corpuscules est il comparable à celui du bulbe central des corpuscules de Pacini ou même de Herbst? Le bulbe de ces derniers corpuscules paraît être clair et homogène; dans les corpuscules de Meissner, il paraît exister à l'intérieur de la gaine une substance granuleuse entourant des noyaux serrés et dirigés transversalement, et de plus, on peut reconnaître dans cette substance granuleuse des lignes plus claires semblant indiquer qu'elle est segmentée autour des noyaux.

Corpuscules de *Pacini* et de *Herbst*. La portion de la fibre afférente qui traverse les gaines de ces corpuscules pourrait être désignée sous le nom d'intracapsulaire par opposition à la portion située en dehors des gaines (ou extra-capsulaire).

Histogénèse des éléments nerveux. On pourrait désigner sous le nom de prolongement axogène (en abrégeant le mot: axone) celui qui donne naissance au cylindre-axe, et de dendritogènes ceux qui fournissent les prolongements protoplasmiques.

La formation de la myéline est encore sujette à des controverses, de même que le rôle et l'origine des cellules dites mésenchymateuses ou de Vignal. Pour ce qui concerne la manière de voir généralement admise sur la formation du cylindreaxe par excroissance à partir des cellules neuroblastes (His, Cajal), il y a à citer les constatations plus récentes de Bethe qui, s'appuyant surtout sur les recherches de Dohrn, arrive à conclure que les cylindres-axes se forment aux dépens des cellules multiples, c'est à dire dans l'intérieur des chaines cellulaires (Zellketten) formant la première ébauche des nerfs périphériques (Allg. Anat. u. Physiol. des Nervensystems, p. 233 u ff.)

Tissu musculaire lisse. Ponticules intercellulaires: Les images qui correspondent à ces formations ont cependant été interprétées d'une autre manière et l'existence de ces ponticules a été mise en doute. A la place des présumés ponticules il y aurait un système de fibrilles ou travées conjonctives enlaçant les cellules musculaires (compar. J Schaffer, Anat. Anz. XV, Prenant, Arch. d'Anat. microscop. V, et d'autres). L'existence d'une substance unissante cémentaire est mise en doute. Bohsmanqui défend l'existence des vraies ponticules protoplasmiques intercellulaires (Anat. Anz. X).

Le centrosoma des cellules musculaires lisses (ou plus exactement parlant:

dipolosoma) est désigné par v. Lenhossék (1899) sous le nom de "Mikrocentrum (microcentre) dénomination admise aussi par Heidenhain pour les cellules géantes (v. plus haut: centrosomes multiples).

Tissu musculaire lisse. La question des taches motrices est controversée. Parmi les observations plus récentes qui touchent à ce sujet, citons la communication de Kytmanoff (méthode au bleu de méthylène) sur les terminaisons nerveuses dans le conduit thoracique et dans les vaisseaux lymphatiques du cordon séminal. L'auteur décrit des fibrilles nerveuses variqueuses qui enlacent les cellules musculaires par un renslement ressemblant aux taches motrices de Ranvier.

Sur des préparations imprégnées au chlorure d'or, de la vessie de la grenouille, on peut reconnaître également des fibrilles qui semblent s'accoler aux cellules musculaires pour s'y terminer par une extrémité renflée, mais on pourrait objecter qu'il s'agit d'imprégnations incomplètes, et que les boutons terminaux imprégnés correspondent à des varicosités au delà desquelles la fibre n'a pas été imprégnée.

Vaisseaux perforants: qui traversent les tuniques musculaires, et tout en abandonnant des rameaux à ces tuniques se rendent à d'autres parties (sous-muqueuse, muqueuse de l'intestin).

Cellules musculaires striées du cœur. La variété fusiforme-ramifiée peut être isolée du myocarde de la grenouille, de la salamandre ou de la tortue, et établit la transition entre la cellule fusiforme striée et le segment musculaire tel qu'on l'observe chez les mammifères.

La nomenclature ayant trait à la structure de la fibre musculaire striée est particulièrement chargée. Il y a entre autres à choisir entre les expressions: disque, bande, lame, strie et ligne, souvent appliquées à la même formation.

On pourrait désigner sous le nom de myofibrilles les fibrilles musculaires primitives. Les colonnes musculaires (Muskelsäulchen), dénomination assez vague, pourraient être appelées: colonnes myo-fibrillaires.

Stries longitudinales granuleuses de la fibre musculaire: stries plus épaisses et renfermant des granulations distinctes.

Lame médiane ou strie de *Hensen*. Lame terminale ou de *Merkel*. Disque accessoire ou d'*Engelmann*. Strie intermédiaire ou d'*Amici-Krause*.

Périmysium interne; on pourrait bien l'appeller endomysium, comme on dit périnèvre et endonèvre.

Citons quelques autres dénominations de la plaque motrice des fibres striées: Plaque terminale (Rouget); éminence de Doyère; buisson de Kühne.

Coussinet nucléé; cette expression conviendrait peut-être mieux que les dénominations plaque granuleuse ou semelle granuleuse (Sohlenplatte), vu que cette couche forme, en tous cas chez les mammifères, une éminence distincte.

Faisceaux névro-musculaires. Autres noms donnés à la même formation: Fuseaux névro-musculaires, bourgeons musculaires (Muskelknospen, v. Koelliker), organes de Kühne.

Arborisations nerveuses terminales adtendineuses: Fuseaux de Golgi, fuseaux névro-tendineux.

Histogenèse de la fibre musculaire. Cellules interstitielles; il s'agit des cellules de forme irrégulière et qu'on constate soit entre les fibres musculaires en voie de développement, soit à leur surface.

Myoblastes secondaires; chaines de myoblastes. On pourrait donner ce nom aux sarcoplastes de Margo Paneth pour spécifier les cellules et les chaines cellu-

laires prenant part à la formation du tissu musculaire en dehors de la période embryonnaire (régénération, néoplasie musculaire). Des chaines de myoblastes se détachant des fibres musculaires déjà formées ont été figurées aussi par *Lawdowsky* (Eléments d'anatomie microscopique, en russe). D'autre part, les sarcoplastes ont été aussi interprétées comme des sarcolytes entrant en jeu dans la dégénérescence musculaire (Sig. Mayer).

Sang. Globules rouges. Couche cortico-plasmique: on pourrait appeler ainsi la couche marginale plus dense mais non isolable de ces globules.

Erythrocytes nucléés globuleux: On constate dans des préparations de la moelle osseuse de la grenouille des globules rouges plus petits que les globules elliptiques ordinaires, à contour arrondi ou oval-arrondi, et à noyau également moins allongé que celui des hématies ordinaires; ce noyau est souvent situé excentriquement.

Bien que dans la littérature plus récente on fasse une distinction entre leucocytes et lymphocytes, on peut se demander si cette distinction est suffisamment justifiée, c.-à-d. si elle correspond à des catégories fixes de globules blancs sanguins. Comme les dénominations : leucocytes et globules blancs ne sont pas particulièrement recommandables, vu que ces globules ne sont pas plus blancs que beaucoup d'autres cellules, il semblerait préférable de désigner ces globules sous le nom de lymphocytes.

Plaquettes sanguines ou de *Bizzozero* (hématoblastes de *Hayem*), thrombocytes. C'est sous cette dernière dénomination qu'on désigne le plus souvent la plaquette sanguine dans la littérature récente, vu le rôle qu'on attribue à ces éléments dans la coagulation du sang. La constitution histologique et l'origine des thrombocytes sont du reste encore très controversées.

La disparition du noyau des globules rouges (mammifères) a été expliquée soit par l'expulsion, soit par la dissolution, soit par la dégénérescence chromatolytique. Pour Giglio Tos il s'agit d'une transformation chimique se traduisant par le fait que le noyau devient d'abord érytrophile et finalement homogène (La struttura e l'evoluzione dei corpuscoli rossi del sangue. Torino 1897). D'après Masslow le noyau disparaît par une espèce de désagrégation intra-cellulaire, ou il s'atrophie et perd l'affinité pour les matières colorantes (Arch. f mikr. Anatomie, 51, 1898).

Tissu conjonctif. Cellules inoblastes: donnant naissance aux fibres conjonctives ou fibres élastiques. Chondroblastes: Un exemple démonstratif de cellules s'entourant d'une coque cartilagineuse est fourni par les cellules revêtant par places les tendons fléchisseurs des doigts (non ossifiés) des oiseaux (passereaux).

Cellules géantes formatives: donnant naissance à des cellules médullaires; il n'est pas établi avec certitude que les cellules géantes représentent uniquement des éléments destructeurs. On peut également citer des observations à l'appui desfonctions formatives de ces cellules (Denys. Quelques remarques sur la division des cellules géantes de la moelle. Anat. Anzeiger, 1888).

Cellules pigmentaires digitées; cette forme se distingue de la forme étoilée par le fait que les prolongements cellulaires sont plus courts et épais que dans la dernière variété et qu'ils se terminent par des extrémités en forme de doigt de gant ou même renslées. La variété plate de la cellule pigmentaire est représentée dans la lamina fusca.

Cellules ramifiées à prolongements filiformes; cette variété particulière et caractérisée par ses prolongements particulièrement grèles et longs se rencontre dans le tissu interstitiel des muscles chez la grenouille.

Cellules conjonctives chromophiles: Il s'agit des cellules qu'on trouve également dans le tissu interstitiel de la grenouille et qui se distinguent par le fait qu'elles fixent vivement à l'état frais le bleu de méthylène.

Cellules séro-adipeuses: dont le contenu graisseux a été résorbé par suite de dénutrition.

Cellules adipeuses à noyau central. Ces cellules se distinguent par le fait qu'elles sont infiltrées par de nombreuses gouttelettes graisseuses plutôt fines, et que lors même que le corps cellulaire est entièrement rempli de ces gouttelettes, le noyau n'est pas refoulé à la périphérie comme c'est le cas des cellules adipeuses ordinaires.

Cellules dites d'engrais. Cette dénomination impliquant une interprétation qui non seulement n'est pas établie mais contestée, on pourrait désigner ces cellules sous le nom de granulo-plasmatiques pour les distinguer des cellules plasmatiques ordinaires.

Endothélium conjonctif. On pourrait donner ce nom aux cellules plates revêtant les espaces, fentes ou sinus lymphatiques du système conjonctif, pour distinguer ces cellules du revêtement des membranes séreuses et du système vasculaire ou lymphatique à paroi propre.

Tissu adipeux blanc et gris. Cette distinction se base sur le fait qu'on constate chez le rat blanc des îlots adipeux, de coloration grisâtre et ressemblant à du tissu glandulaire, et qui se composent de cellules adipeuses à noyau central mentionnées plus haut, c.-à-d. renfermant de fines gouttelettes graisseuses.

Tissu conjonctif trabéculaire: formé de trabécules cloisonnant un espace renfermant une quantité plus ou moins grande de sérosité, comme le tissu trabéculaire sous-arachnoïdien.

Membranes vasculaires. Ces membranes se distinguent non seulement par leur riche vascularisation mais encore par le fait qu'elles sont pourvues par places de plis ou de prolongements villeux très vascularisés et en rapport avec des revêtements épithéliaux: les villosités du chorion (chez le fœtus); les plexus choroïdes de la pie-mère; la choroïde de l'œil.

Membranes enveloppantes viscérales: enveloppes des viscères (rein, rate, testicule).

Innervation du tissu conjonctif. Réseaux péricellulaires: décrits autour des chromatophores (Ballowitz, Eberth und Bunge). Arborisations terminales (sensitives): en connexion avec les tendons. Pelotons encapsulés (v. Dogiel, Ueber die Nervenendapparate in der Haut des Menschen. Zeitschr. f. wiss. Zoologie, 1903).

Membranes séreuses. Fossettes en entonnoir: on constate ces formations à la séreuse peritonéale dans la région prévertébrale de la grenouille: la couche conjonctive de la membrane se réfléchit dans ces fossettes renfermant des cellules granuleuses et plus petites que les cellules endothéliales avoisinantes.

Tissu cartilagineux. Fibres de la substance fondamentale: il s'agit des fibres isolées et non pas de la présumée texture fibrillaire de la substance fondamentale hyaline.

Faisceaux conjonctifs perforants (du cartilage): existent dans la tête du fémur de la grenouille autour du cylindre osseux qui pénètre dans le cartilage épiphysaire. Le côté externe de ce cylindre osseux est entouré d'un prolongement du périoste renfermant des vaisseaux sanguins. C'est à partir de cette couche conjonctive que de grêles fascicules de fibres conjonctives entourés d'espaces clairs se portent à l'extérieur en traversant la substance fondamentale du cartilage.

Fibro-cartilage d'insertion: couche fibro-cartilagineuse intermédiaire au niveau des insertions tendineuses et des ligaments fibreux.

Cartilages mixtes: renfermant à la fois du tissu cartilagineux hyalin et du tissu cartilagineux élastique ou fibreux.

Transformation pseudo-fibreuse du cartilage hyalin: n'est pas identique avec le fibro-cartilage; il s'agit plutôt d'une espèce de dissociation de la substance fondamentale.

Tissu chondroïde. Il s'agit d'un tissu apparemment intermédiaire entre le tissu cartilagineux et le tissu conjonctif. La substance fondamentale se rapproche de celle du cartilage hyalin; les cellules ressemblent aux cellules conjonctives ramifiées. L'existence dans ce tissu des espaces péricellulaires et des canalicules anastomotiques accompagnant les prolongements cellulaires rappelle la disposition qu'on trouve dans la cornée. Le dit tissu est représenté dans la tunique propre du labyrinthe membraneux des vertébrés inférieurs.

Ossification. Enchondrale néoplastique: s'accompagnant de résorption du cartilage et de néoformation du tissu osseux; enchondrale directe: consistant dans les transformations directes du tissu cartilagineux en tissu osseux, mode d'ossification discuté.

Ossification intra-membraneuse et fibreuse directe: Il y a à distinguer entre ces deux modes d'ossification et par conséquent entre les os qui en résultent. On pourrait désigner sous le nom de "métaplastiques,, les os conjonctifs résultant de l'ossification intra-membraneuse, alors qu'il y a des remaniements essentiels dans l'intérieur de la membrane respective. Les os conjonctifs "autoplastiques,, comprendraient ceux qui résultent de l'ossification fibreuse directe. Le processus histologique de l'ossification intra-membraneuse est tout à fait analogue à celui de l'ossification sous-périostique, avec cette différence que dans le premier cas l'ossification se passe dans l'épaisseur d'une membrane conjonctive (comme à la calotte cranienne), dans le second cas au-dessous d'une membrane conjonctive.

On désigne communément les os enchondraux sous le nom de "primaires,, et les os conjonctifs sous celui de "secondaires,.. Dans l'un comme dans l'autre cas cependant, l'os est une formation secondaire, qu'il soit précédé par du cartilage ou par du tissu conjonctif.

Ossification centro- et télodiaphysaire: pour spécifier l'ossification qui se passe d'une part au centre de la diaphyse, d'autre part au niveau du cartilage de conjugaison.

Points d'ossification. On pourrait préférer les expressions: foyers ou îlots d'ossification, vu qu'il ne s'agit pas d'un point. Quant à l'ossification qui se passe au niveau des cartilages de conjugaison, elle est étalée en surface et non pas circonscrite en point.

Amas et piles chondrocytaires. Les premiers s'observent au centre de la diaphyse; les seconds du côté des cartilages de conjugaison.

Moelle cartilagineuse: remplissant les espaces résultant de la fonte des capsules cartilagineuses.

Rainure d'implantation: Constriction circulaire à la limite des épiphyses et de la diaphyse et où les fibres du périoste pénètrent en partie dans le cartilage.

Fibres constitutives et perforantes (ossification, tissu osseux). On pourrait donner le nom de constitutives aux fibres faisant partie intégrante des lamelles osseuses (fibres de v. Ebner) pour les distinguer des fibres perforantes.

Cellules géantes dans l'ossification intra-membraneuse. On rencontre des cel-

lules géantes à noyaux multiples ou polymorphes dans la calotte crânienne des fœtus humains, entre la couche fibreuse externe et les travées osseuses extérieures.

Bourrelets fibro-cellulaires sous-périostiques (poissons). Le tissu de ces bourrelets a été désigné par *I. Schaffer* sous le nom de "vesikuläres Stützgewebe,,, tissu de soutènement vésiculaire (Anat. Anzeiger, XXIII, 1903).

Tissu ostéo-cartilagineux (tissu osseux mixte). On pourrait donner ce nom aux os représentés chez les vertébrés inférieurs et qui se composent de tissu osseux englobant des ilots de cartilage. Ce tissu se distingue nettement de l'os enchondral ordinaire des mammifères par le fait que dans ce dernier les îlots cartilagineux ne renferment que de la substance fondamentale, alors que le tissu ostéo-cartilagineux des vertébrés inférieurs contient du tissu cartilagineux complet (substance fondamentale et chondrocytes).

Tissu fibro-capsulaire propre de la chorde dorsale (poissons osseux): Sur la coupe transversale, on constate dans ce tissu des travées séparant les cellules et ressemblant à des capsules épaisses; mais il s'agit en réalité, comme on peut le re-reconnaître sur la coupe longitudinale, des travées en forme de fibres rigides dont l'agencement est longitudinal et plexiforme. Dans la zone moyenne ces travées sont particulièrement épaisses.

Tissu lymphadénoïde. C'est à dessein que les cellules globuleuses principales de ce tissu sont désignées ici sous le nom de lymphoïdes, vu les divergences qui se sont manifestées dans la littérature plus récente par rapport à l'origine de ces cellules (epithélium lymphadénoïde?)

Les "Gitterfasern, ont été signalées par *Oppel* dans la rate (Anat. Anzeiger, VI). Tissu lymphadénoïde diffus: ne formant ni follicules ni cordons circonscrits Follicules crypto-bordants: entourant des cryptes épithéliaux.

Follicules parenchymateux: faisant partie des parenchymes (comme les follicules de la rate).

Follicules interstitiels: dans le tissu conjonctif interstitiel, souvent au voisinage des conduits excréteurs des glandes.

Système vasculaire. Endocarde: La couche "intermédiaire, tranche assez distinctement, du moins par places, sur les couches externe et interne de l'endocarde d'homme, et contient des éléments qui pourraient correspondre à des cellules musculaires lisses.

La couche "sous-endothéliale,, est encore désignée sous le nom de "lamellaire,, et renferme des noyaux aplatis dans le sens de la surface.

Valvules; face ostiale: dirigée du côté de l'orifice (ostium) limité par les valvules, par opposition à la face pariétale. La dénomination: face axiale qu'on trouve dans quelques manuels prête quelque peu à l'équivoque, vu qu'on peut penser à la face médiane passant par l'axe de la valvule. La couche "cellulo-fibrillaire,, des valvules sigmoïdes se distingue, chez l'homme, par son aspect plus clair et la réduction de l'élément fibreux.

Artères. Il est indiqué de reconnaître à côté des types : élastique et musculaire encore un type intermédiaire.

Artérioles précapillaires; il n'est peut-être pas superflu de donner un nom propre aux dernières ramifications artérielles précédant les capillaires.

Les terminaisons nerveuses sensitives des vaisseaux sanguins et lymphatiques ont été décrites en particulier par *Dogiel, Rachmanow* (Anat. Anz. XIX, 1901) et *Kytmanof* (ibid, XIX).

Les cellules vasoformatives de Ranvier ont été aussi interprétées comme des

produits de la régression du réseau vasculaire; comp. l'exposé de v. Ebuci dans le traité de v. Koelliker, Tome III, p. 673.

Parenchymes lymphadénoïdes: Le classement des ces organes en paravasculaires et paraépithéliaux paraît être justitié par des faits soit d'ordre morphologique, soit d'ordre histogénétique. Les ganglions lymphatiques surtout, mais aussi la rate, rentrent dans la première catégorie. Dans les ganglions lymphatiques, la substance folliculaire affecte des rapports particulièrement intimes avec les smus lymphatiques et la circulation de la lymphe; dans la rate, on constate des rapports particulièrement intimes entre les éléments de la pulpe splénique et les éléments figurés du sang. Le développement de la rate est cependant encore incomplètement élucidé. A côté des auteurs qui assignent à cet organe une origine purement mésenchymateuse (Laguesse, Nicolas, Archives de Biologie XX, 1903, parmi les au teurs plus récents), il y en a d'autres qui font dériver cet organe de l'ébauche du pancréas (v. Kupffer, 1892).

Le thymus paraît au contraire rentrer tout naturellement dans la seconde catégorie d'organes lymphadénoïdes, vu que la première ébauche de ce corps est sans contredit d'origine épithéliale, et que dans l'organe formé on constate des ilots ayant tous les caractères d'épithélium. Les follicules des amygdales, de l'appendice ileo-cœcal, du cœcum ou de la région inferieure de l'intestin grêle contractent des rapports avec des diverticules épithéliaux partant de la surface de la muqueuse.

Cellules à hématolytes: On pourrait appeler de ce nom les cellules de la pulpe splénique renfermant des débris de globules rouges du sang.

Voies vasculaires de la pulpe splénique: voies intermédiaires entre les capillaires artériels et veineux, et qu'on envisage plus généralement comme des fentes lacunaires interceptées entre les cellules de la pulpe.

Cellules vasendymaires fusiformes: cellules revetant les capillaires veineux de la pulpe splénique, et qui se distinguent cependant des cellules endothéliales ordinaires.

Fibres élastiques transversales des veines pulpe splénique : Compar. v. Ebuer dans le traité de v. Kölliker, 6º édit. Tome 3, p. 270.

Thymus. Cellules thymiques à structure granulo-fibrillaire concentrique; Ces cellules ont ceci de particulier qu'on reconnaît dans leur intérieur des tibrilles qui se composent de granules et qui sont agencées d'une manière concentrique autour du noyau. Chez la grenouille, les dites fibrilles sont déja visibles a un proseivée ment moyen. Les cellules peuvent renfermer deux noyaux; les fibrilles protoplat miques se groupent dans ce cas autour de chacun d'eux. Dans le thymus du lézard, on constate des cellules analogues, bien que pas identiques. Ces cellules se insim guent par leur aspect luisant et l'agencement concentrique des granules protophas miques; elles peuvent renfermer deux noyaux et n'eure pluseurs, on teneontre, de plus, des cellules de ce genre pourvues de proto-parament.

Système tégumentaire. Vallécules : pour déviguer le valueus séparant les cre es dermiques

Derme; reptiles. Lamelle dermique margicale, il d'agit d'une fine tamelle dermique située à la limite de l'épiderme et qui tranche par son sepect hauns our la couche dermique pigmentée sousquente. La couche fa crouse n'est pas partent également bien différencies la couche compacte qui tamelles régulièrement dispenses et la select.

Plan squaméai de l'épiderine comprenant la conside rectermant les écastes.

Poches squamifères: pour désigner les sillons qui correspondent à la partie cachée des écailles; plan du toit: comprenant la couche cutanée en dessus de l'écaille; plan du lit squaméal — la couche cutanée située en dessous.

Les couches décrites se rapportent en particulier à la peau du lézard.

Lames dermiques intermédiaires (poissons osseux): lames qui séparent les loges renfermant les écailles (squaméales).

Cellules granuleuses (Lamproie). On constate dans ces cellules un réseau fibrillaire terminal disposé autour du noyau et étant en connexion avec les prolongements intracellulaires (Compar. ma note: Beitrag zur Kenntnis der Körnerzellen des Neunauges. Anat. Anzeiger, XXV, 1904).

Glandes sébacés. Epithélium centro-acineux: pour désigner l'épithélium en dégénérescence graisseuse remplissant la région centrale de la vésicule ou du saccule glandulaire.

Epithélium sébacé à noyau central: pour distinguer l'épithélium des glandes sébacées proprement dites de l'épithéliun d'autres glandes à sécrétion également sébacée, mais dont l'épithélium a la forme prismatique et renferme un noyau qui n'a pas de situation fixe.

Glandes sébacées annexes: On pourrait désigner sous ce nom les glandules ayant la structure des glandes sébacées, mais qui sont annexées à d'autres glandes. On en trouve un exemple dans les glandules sébacées des tétins de la chatte, glandules qui s'ouvrent dans les conduits excréteurs de la glande mammaire.

Glande uropygienne: La description se rapporte en particulier à la glande du moineau.

Mamelon glandulaire: visible à l'œil nu et renfermant les confluents et les conduits excréteurs de la glande.

Confluents sous-mamillaires: situés au-dessous de la région du mamelon; confluents mamillaires: situés dans l'épaisseur du mamelon.

Les trois zones épithéliales décrites à l'épithélium du conduit glandulaire commun se succèdent de l'intérieur à l'extérieur. Il n'y a pas de démarcation tranchée entre ces zones qui correspondent aux changements successifs que subissent les cellules épithéliales.

Glandes cutanées du pouce (grenouille). Cloisons intra-glandulaires: à l'intérieur du sac glandulaire commun, et délimitant les diverticules glandulaires secondaires.

Glandes paracutanées. Il ne serait peut-être pas superflu de réunir sous une dénomination à part les glandes situées à la région de transition entre le tégument externe et les membranes muqueuses, telles que les glandes de Meibomius, les glandes circumanales ou celles du prépuce.

Ongles. Loge onguéale; on pourrait donner ce nom à la région renfermant la racine de l'ongle.

Lame recouvrante de la racine: repli cutané couvrant la racine de l'ongle. Lame épidermique rétro-onguéale: remplissant la rainure onguéale et située en arrière du bourrelet onguéal (ongle fœtal).

Sillon intermédiaire: qu'on constate à la limite des zones moyenne et antérieure de l'ongle foetal.

Poils. Plaque sous-papillaire: Epaississement bien accusé au-dessous de la région du col de la papille.

On divise communément les couches épithéliales entourant la racine en deux gaines: l'externe et l'interne. En se basant sur l'histogenèse du follicule pileux, on

pourrait distinguer la gaine épithéliale externe de la racine sous le nom de gaine épithéliale folliculaire, et la gaine épithéliale interne ayant un développement propre—sous le nom de gaine épithéliale radiculaire.

Eminence myo-épithéliale (?). Bourgeon épithélial situé en dessous de la glande sébacée et qui paraît être en rapport avec la trainée cellulaire renfermant des noyaux aplatis et qui correspond au muscle redresseur du poil.

Poils à sinus vasculaires. La description se rapporte en particulier aux poils du chat. Tunique fibreuse engainante de la glande sébacée: prolongement de la tunique fibreuse commune du follicule entourant vers l'extérieur la glande sébacée.

Piquants (hérisson). Stries longitudinales: visibles à la loupe à la surface des piquants.

Stries médullaires convexes: visibles dans la substance médullaire de la racine sur la coupe microscopique passant par l'axe du bulbe.

Epithélium du fond folliculaire: revêtant le fond du follicule et se continuant d'une part avec l'épithélium revêtant la papille, et d'autre part avec l'épithélium de la paroi folliculaire (ou gaine épithéliale externe).

Couche bulbaire sus-épithéliale: Cette couche, en contact immédiat avec l'épithélium du fond folliculaire, se distingue par son aspect plus hyalin et homogène du reste de la substance du bulbe du piquant.

Utricules sébacées folliculaires: La glande sébacée des piquants du hérisson se présente sous forme d'utricules isolées particulièrement grêles et allongées et se terminant par une extrémité renflée.

Plumes. Ame de la plume; cette dénomination, par trop poétique, pourrait être remplacée par une autre plus conforme à la structure de ce corps, p. ex. strie médullaire cornée (Markhornstreifen).

Prolongements papillaires intermédiaires : s'engageant entre les crêtes épithéliales.

Région génératrice de la hampe: Les couches sont comptées à partir de la papille. Couche alvéolaire: renfermant des cellules polyédriques-arrondies dont l'ensemble forme une trame alvéolaire.

Organe de la gustation. Pore gustatif externe et interne, en supposant à ce pore une certaine hauteur. On peut se demander s'il y a lieu de faire cette distinction.

Härchenkranz (couronne ciliée): Schwalbe a décrit aux cellules pariétales des gobelets gustatifs de fins prolongements formant par leur ensemble une espèce de couronne ciliée; il ne s'agit pas de cils des cellules centrales ou gustatives.

La division des cellules gustatives en cellules en bâtonnet et cellules en pointe n'est pas admise par tous les auteurs. Les cellules fusiformes (Spindelzellen) de Krause correspondraient aux Stäbchenzellen de Schwalbe.

Cupule nerveuse (Nervenschale): Nom donné par Key (1861) à l'extrémité évasée du nerf en rapport avec le disque gustatif (grenouille). Mentionnons encore la dénomination: Nervenkissen, coussinet nerveux, donnée par Engelmann à la partie plus dense du chorion papillaire en rapport avec le disque gustatif.

Pour ce qui concerne les terminaisons nerveuses (réseaux péricellulaires, terminaisons de continuité) et les catégories cellulaires qu'on peut reconnaître dans le disque gustatif de la grenouille, je renvoie à la thèse de *Pilpoul*: Des terminaisons nerveuses et des cellules de l'organe de la gustation de la grenouille. Lausanne, 1904, travail sorti de notre laboratoire.

Cellules ganglionnaires sous-épithéliales. L'interprétation de ces cellules est controversée; on les a aussi envisagées comme des cellules conjonctives (Re-

tzius), ou des cellules dérivant des gaines nerveuses (Scheidenzellen, v. Ebner).

Manteau nerveux (Mantelschicht); couche nerveuse décrite par Niemack (Der nervöse Apparat in den Endscheiben der Froschzunge. Anat. Hefte, 1892).

Plexus sous-gemmal cupuliforme: décrit par *Lenhossek* (Anat. Anz. 1893) e<sup>t</sup> *Dogiel* aux bourgeons gustatifs des poissons (Arch. f. mikr. Anat. 1897).

Organe de l'olfaction. Les appendices ciliés des cellules olfactives peuvent avoir plutôt la forme d'une pointe, p. ex. chez le rat blanc.

La structure cannelée du prolongement périphérique des cellules de soutènement s'observe p. ex. chez le rat blanc.

Canaux latéraux (poissons). Enveloppe conjonctive: ce n'est pas une enveloppe dans le sens ordinaire du mot, mais une couche épaisse en forme de man chon et qui a une structure propre. L'agencement des couches se rapporte en particulier aux canaux de la torpille.

Appareil de l'audition. Canaux semi-circulaires; l'espace cavitaire cloisonné entourant les canaux membraneux est aussi désigné sous le nom d'espace "péri-lymphatique,,; cette dénomination prête cependant à l'équivoque et peut faire croire qu'il s'agit d'un espace entourant un lymphatique; ainsi l'on entend sous le nom d'espaces lymphatiques périvasculaires l'espace entourant les vaisseaux sanguins; sous le nom d'espace péricellulaire, on comprend ordinairement l'espace pouvant entourer certaines cellules.

Le tissu trabéculaire qui traverse l'espace cavitaire entourant les canaux semi-circulaires peut être très délié et se présenter sous forme d'un tissu réticulé à larges mailles irrégulières remplies de sérosité.

Calices nerveux: décrits par R. Krause à l'épithélium des crètes acoustiques (Ergänzungsheft zu Anat. Anzeiger (1896).

Couche fibro-hyaline de la bandelette sillonnée: occupe la région périphérique au pourtour du sillon spiral et de la région de la crête spirale; cette couche se distingue par son aspect plus hyalin de la couche principale ou fasciculée de la bandelette.

Membrane basilaire. Sur les coupes de cette membrane, on reconnaît deux couches limitantes plus claires, l'une en dessous de l'épithélium cochléaire, l'autre en rapport avec le revêtement de la face tympanique de cette membrane; dans la couche comprise entre ces couches limitantes, il y a des noyaux très aplatis.

Epithélium limitant interne: on pourrait donner ce nom à l'épithélium qui limite du côté interne la région des cellules ciliées internes, épithélium qui se distingue par plusieurs caractères de l'épithélium du sillon spiral interne.

Cellules intermédiaires (intercalaires) de la région des cellules ciliées internes; chez les mammifères, ces dernières cellules sont entourées de cellules à part là novau basal.

Eminence nerveuse interne des cellules ciliées externes; on pourrait donner ce nom à une petite éminence granuleuse qu'on reconnaît à ces cellules du côté intérieur, en dessous de la région nucléée de la cellule, et à laquelle éminence on voit aboutir les fibrilles nerveuses ayant traversé la région du tunnel. Cette éminence granuleuse se continue dans la profondeur avec une strie granuleuse qu'on peut suivre jusqu'à la membrane basilaire. La dite strie paraît être tout-à-fait in-dépendante des cellules de Deiters, vu qu'on peut encore reconnaître entre la strie granuleuse la plus interne et la cellule de Deiters voisine une couche plus claire;

cette dernière strie, n'étant pas pincée entre les cellules de Deiters, a un trajet un peu ondulé.

Stries limitantes: On reconnaît entre les cellules de Deiters des stries intermédiaires d'aspect hyalin, et qui se terminent dans la profondeur par un renflement conique qui repose sur la membrane basilaire. Si ces stries limitantes correspondent ou non aux stries de Retzius, c'est une question qui n'est pas facile à résoudre par la méthode des coupes.

Epithélium limitant externe: De même que pour la région des cellules ciliées internes, on pourrait donner ce nom à l'épithélium qui limite du côlé extérieur les cellules ciliées externes.

Revêtement cellulaire de la face tympanique de la membrane basale: Ce revêtement a tous les caractères d'un revêtement épithélial.

Ligament spiral; plan profond: dirigé du côté de la paroi osseuse; plan superficiel — dirigé du côté de la lame basilaire.

Couche lacunaire ou vésiculaire de la bandelette vasculaire: on pourrait désigner sous ces noms la couche plus claire située entre la lame épithéliale et la couche conjonctive sous-jacente, et renfermant des cellules claires et des vaisseaux.

Crêtes acoustiques (oiseaux): La description se rapporte en particulier aux passereaux chanteurs. Les cellules en bouteille (ou en cruche) qui se trouvent au niveau des bourrelets latéraux des crêtes se distinguent, dans les préparations conservées dans la glycérine, par leur aspect à la fois opaque et luisant.

Limaçon (oiseaux). Bandelette vasculo-épithéliale; cette bandelette plissée et vascularisée remplissant la rampe vestibulaire contient deux espèces de cellules épithéliales: des cellules vésiculaires relativement volumineuses et des cellules notablement plus petites, granuleuses et ayant un reflet luisant dans les préparations examinées dans la glycérine.

Lames chondroïdes du limaçon: Ces lames se composent d'un tissu ressem blant au cartilage et sont traversées par des vaisseaux sanguins: l'une d'elles renferme la loge du ganglion cochléaire, et est traversée par les fibres nerveuses se rendant à l'épithélium de la lame basilaire.

Renslement term'nal du limaçon. A ce niveau, les lames chondroïdes finissent par se fusionner dans la région de la rampe tympanique, de manière à former une lame chondroïde unique dont la coupe ressemble à une nacelle; il reste entre la lame basilaire et la lame chondroïde un espace comparable à un tunnel. Des fibres nerveuses émanant du ganglion cochléaire traversent la lame chondroïde pour se rendre à la tache nerveuse située dans le renslement terminal du limaçon.

Labyrinthe membraneux des amphibiens. La description se rapporte à la grenouille. Excavation cupuliforme des crêtes acoustiques; cette excavation, comparable à une cupule, reçoit la lame neuro-épithéliale de la crête. Pour éviter des confusions, il y a lieu d'ajouter que cette cupule n'a rien à faire avec la "cupula,, des auteurs.

Les dénominations des excroissances de l'utricule d'après *Retzius* sont ajoutées en parenthèse; l'excroissance dite *algena* n'a cependant pas la forme d'une bouteille chez la grenouille.

Chez les poissons osseux, on constate au-dessus de la lame neuro-épothéliale des crêtes acoustiques un enduit de consistance gélatineuse et renfermant aussi des cellules desquamées et altérées; c'est la cupula des auteurs, ne représentant pas en réalité un corps morphologique propre

Des cellules granuleuses en forme de cruche se trouvent chez les poissonsosseux en dehors de la région des crêtes acoustiques.

Oreille moyenne. Les données anatomiques, et notamment pour ce qui concerne les osselets, ont été laissées naturellement de côté. Quelques termes seulement servant de préliminaires aux descriptions histologiques ont été mentionnés.

Oreille externe. llots cartilagineux ramollis: on les constate dans le cartilage de l'oreille d'homme adulte.

Conduit auditif externe. Glandes sébacés à conduit évasé: chez l'homme également.

Appareil de la vision. Bourrelet cellulaire post-cornéen, qu'on constate p. ex. chez la perche à la face postérieure de la cornée dans la région de l'angle cornée-iridien.

Cellules visuelles à bâtonnet et à cônes. Région exo-limitante et endo-limitante; c'est pour désigner d'un mot les parties de ces cellulles situées soit en dehors, soit en dedans de la membrane limitante externe.

Portion intermédiaire des bâtonnets et des cônes: on pourrait donner ce nom à la partie qui traverse la membrane limitante externe et relie le segment interne des bâtonnets ou des cônes au segment nucléé des cellules visuelles.

Cellules à bâtonnet des oiseaux: Ellipsoïde "cylindrique,,: le corps qu'on désigne communément sous le nom d'ellipsoïde a chez ces animaux une forme-cylindrique.

Corpuscule bacilliforme des bâtonnets: en forme de grêle bâtonnet, et situé en dessous de l'ellipsoïde à ce corpuscule fait suite une strie médiane (pigeon).

Cellules visuelles à cône: variété bacilliforme, se rapprochant de la forme bâtonnet; le segment externe est grêle et állongé; le segment interne aussi, très étiré, se rapproche bien plutôt de la forme cylindrique; la gouttelette colorée placée à la limite des deux segments dépasse même dans le sens de la largeur le diamètre du segment interne (moineau, pigeon).

Cônes doubles (oiseaux). Ces cônes sont hétéromorphes; seul le cône grêle contient une gouttelette colorée. Dans le cône épais, on constate de plus en dessous du corps ellipsoïde un autre corps, d'aspect homogène, de configuration elliptique allongée, — corps hyalin accessoire.

Cônes doubles (reptiles, lézard). De ces cônes, également hétéromorphes, seul le cône plus long contient une gouttelette colorée. Dans le segment interne du cône plus court, qui est aussi plus épais, il y a un amas assez gros de granules pigmentés, d'un jaune orangé, et occupant la place de l'ellipsoïde. Comme chez les oiseaux on constate également dans le segment interne du cône plus épais, un corps hyalin profond qui s'étend jusqu'au voisinage de la région de la membrane limitante externe.

Les cônes doubles de la grenouille sont également hétéromorphes; la gouttelette huileuse des cônes est incolore.

Pour éviter des redites, les dénominations communes aux cellules visuelles des vertébrés ont été omises pour les oiseaux, reptiles et amphibiens.

Les dénominations relatives aux cellules visuelles des poissons se rapportent en particulier à la perche.

Aux cônes dissociés de la perche, on reconnaît assez facilement les fibrilles basales partant de l'extrémité profonde du cône élargie en forme de pied.

Les cellules jumelles à cône de la perche paraissent être homomorphes. Couche spongieuse externe de la rétine. Cellules à prolongements descendants: ces cellules sont aussi décrites par les auteurs avec la couche suivante (couche des grains externes).

Arbuscules vasculaires de la rétine: Les ramuscules artériels qui fournissent au réseau capillaire forment par leurs branches une figure tout à fait comparable à un arbuscule (chat).

Glandes tubulo-acineuses de la conjonctive. Ces glandes portent aussi les noms de glandes de Sappey ou de Krause.

Troisième paupière des mammifères. Eminences pigmentaires: visibles déjà à l'œil nu à la troisième paupière du lapin et se groupant à une petite distance à partir du bord libre. On trouvera une description détaillée du revêtement épithélial de la 3° paupière dans le travail de R. Koch sorti de notre laboratoire: Epithelstudien, Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 63, 1903.

Glandes de la 3e paupière (mammifères): homomorphes, comme-chez le lapin, le mouton, le chat. Chez le veau, il y a à la région basale de la paupière un sot glandulaire de structure différente, signalé par *Peter*.

Conduits excréteurs perforants: traversant la lame cartilagineuse.

Glandes hétéromorphes: chez le hérisson, à lobules hétérogènes.

Autres glandes de la cavité orbitaire: Glande sous-orbitaire. Glande orbitaire externe (adparotidienne). Glande de *Harder*. On trouvera des données plus détail-lées relatives à ces glandes et à leur classification dans mes travaux: Zur Kenntnis der Gland. infraorbitalis einiger Säugetiere. Anat. Anz. 1894. Drüsenstudien, I und II, Internat. Monatsschr. f. Anat. 1895 et Arch. f. mikrosk. Anatomie, 1900. On trouvera des figures explicatives ayant trait soit aux glandes soit à d'autres parties de ce rapport dans mon Atlas zur vergleich. Histologie der Wirbeltiere, 1904.

Glande sous-orbitaire accessoire (lapin): Il s'agit d'une traînée glandulaire située obliquement en dehors et en haut de la glande sous-orbitaire proprement dite, mais ayant la même structure.

Pour ce qui concerne la plupart des glandes de la cavité orbitaire, seules les particularités de structure ont été mentionnées; les dénominations ayant trait à la structure générale des glandes ont été omises pour éviter des redites.

Conduits exo-parenchymateux (ou exo-glandulaires): Cette dénomination pourrait être utile pour désigner les segments des conduits excréteurs situés en dehors du parenchyme glandulaire, vu que leur structure peut présenter quelques particularités. Ces canaux ne sont pas toujours terminaux, mais peuvent aussi s'a-boucher de manière à former un seul conduit excréteur terminal.

La glande sous-orbitaire du rat blanc et la glande orbitaire externe (ou adparotidienne) du même animal s'ouvrent en commun à la région externe de l'orbite. La structure de cette dernière glande a des particularités propres communes en cela avec la portion sténo-alvéolaire de la glande sous-orbitaire.

L'embouchure de la glande de *Harder* ne se trouve pas toujours à la face interne de la troisième paupière (comme chez le lapin), mais peut se trouver aussi à la face externe de cette paupière (hérisson).

La structure hétéromorphe de la glande de Harder du lapin est beaucoup moins accusée que chez le hérisson et le porc, vu que les différences portent, chez le lapin, sur la structure de l'épithélium et non pas sur le type glandulaire.

Glandule accessoire: Il s'agit d'un petit îlot glandulaire annexé au conduit de la glande de Harder du lapin, et s'ouvrant dans ce conduit non loin de son embouchure. Cette petite glandule se distingue totalement par sa structure alvéolaire-séreuse de la glande principale.

## THÈME 3-ORIGINE, NATURE ET CLASSIFICATION DES PIGMENTS

(Les pigments cellulaires des Vertébrés)

## Par M. le Dr. MARCK ATHIAS (Lisbonne)

Le nom de *pigment* sert à désigner toute une série de substances naturellement colorées, ayant comme caractère commun celui de donner des couleurs aux tissus et aux produits de sécrétion des animaux et végétaux (¹).

Dans les tissus ces substances se présentent sous une forme figurée ou non figurée et sont tantôt contenues dans les cellules, tantôt en dehors d'elles, dans les espaces ou liquides intercellulaires. Dans les liquides de l'organisme, tels que la bile, l'urine, etc., les pigments se montrent toujours à l'état dissous.

Ces pigments peuvent être élaborés par l'organisme dans lequel ils se trouvent, ou bien y avoir pénétré du dehors; dans le premier cas, ils sont *intrinsèques*, dans le deuxième *extrinsèques*.

Le groupe des pigments renferme un nombre assez considérable de substances dont la composition chimique, pour beaucoup encore mal connue ou même tout à fait inconnue, est très différente; leurs fonctions, pour plusieurs d'entre elles encore ignorées, semblent être également très distinctes.

Les substances pigmentaires sont largement répandues dans la nature; les tissus végétaux ainsi que les animaux en sont plus ou moins abondamment pourvus.

Malgré le grand nombre de recherches dont les pigments ont été l'objet, il y en a beaucoup sur lesquels nos connaissances sont très imparfaites, surtout pour ce qui concerne ceux des Invertébrés. Il est impossible d'établir une classification chimique ou physiologique des pigments qui existent dans le règne animal, car la constitution et le rôle de plusieurs d'entre eux n'ont guère été étudiés d'une façon systématique; tout au plus en connaît-on les

<sup>(</sup>¹) Nous ne parlons pas, bien entendu, de ces couleurs dites de structure dues à des interférences lumineuses et à des phénomenes de diffraction que présentent les téguments et leurs dérivés chez un grand nombre d'animaux et qui ont été très bien décrites par Krukenberg (Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Farbstoffe und der Farben — Vergleichend-physiologische Vorträge — Heidelberg, 1884) et plus récemment par Mandoul (Recherches sur les colorations tégumentaires — These de la Fac. des Sc., Paris — 1903).

caractères physiques et la distribution. Les substances pigmentaires, sur lesquelles nous possédons actuellement plus de données certaines, sont celles qu'on rencontre chez les Vertébrés. Dans ce rapport, qui doit se limiter à présenter un tableau d'ensemble de nos connaissances actuelles sur l'origine, la nature et la classification des pigments, nous nous occuperons de ceux des Vertébrés, sans négliger toutefois de faire mention de ceux qui existent chez les Invertébrés.

Nous ne traiterons que des pigments physiologiques se présentant sous forme de particules dans l'intérieur des cellules, laissant complètement de côté tout ce qui a trait aux pigments du sang et autres liquides de l'économie et à la pigmentation pathologique.

Nous divisons notre rapport en trois parties. Dans la première nous décrivons les substances pigmentaires au point de vue de leurs caractères physiques et chimiques. Dans une seconde partie nous étudions leur distribution dans les différentes cellules de l'organisme où on les rencontre à l'état normal. La troisième partie est consacrée à la question de l'origine des pigments, au mécanisme de leur production.

I

ll est aujourd'hui admis par tous les auteurs que la plupart des pigments cellulaires figurés qu'on rencontre chez les Vertébrés constituent deux grandes groupes, deux familles naturelles: les mélanines et les lipochromes (1). Mais, outre ceux-ci, il y a un petit nombre de substances pigmentaires spéciales, peu connues, qui n'existent que chez quelques espèces animales et qui ne rentrent pas dans ces groupes, telles que la turacine, la turacoverdine, la zoorubine, etc.

1.º Mélanines — Ce sont des pigments de couleur brune plus ou moins foncée, parfois noirâtre, qu'on peut rencontrer dans de nombreux tissus, auxquels ils donnent une coloration brune ou noire. A l'état normal, sont pourvus de mélanine: la choroïde, l'iris, la peau, les poils, certaines régions du système nerveux, telles que le locus cœruleus et le locus niger de l'Homme, etc.; chez les Amphibiens et les Reptiles il y a aussi des cellules chargées de mélanine dans les organes internes, tels que le foie, le

<sup>(1)</sup> Voir à ce sujet: G. Bohn - L'évolution du pigment - Coll. Scientia, n.º 11, Paris 1901,

péricarde, le mésentère, les gaînes des nerfs et des ganglions, etc. Ce pigment existe également chez les Invertébrés; les organes de protection et de sécrétion de plusieurs Mollusques Céphalopodes, (Sèche, Poulpe, etc.) sont pourvus d'un pigment désigné sous le nom de mélaïne, qui se rapproche beaucoup du pigment choroïdien. A l'état pathologique il y a souvent production de mélanine dans les tissus où on n'en trouve pas normalement ou dans les néoplasies; les tumeurs mélaniques sont assez fréquentes chez l'Homme; le Cheval blanc est souvent atteint de tumeurs noirâtres, riches en mélanine.

Les mélanines ont, comme caractère distinctif important, l'inaltérabilité. Elles sont insolubles dans l'eau, l'alcool, l'acétone, le chloroforme, l'éther, le xylol, le toluol, l'acide acétique, les acides minéraux dilués, etc., ainsi que l'ont constaté de nombreux auteurs parmi lesquels: Sieber, Hirschfeld, Abel et Davis (4), Spiegler (2), Landolt (3), etc., pour les mélanines normales, Berdez et Nencki, etc. pour les mélanines des tumeurs.

L'acide sulfurique concentré n'attaque pas la mélanine, à froid; l'acide chlorhydrique ne la dissout même pas à chaud. (Berdez und Nencki, Rosenstad [4], etc.); par contre l'acide nitrique la transforme en produits facilement solubles.

D'après Landolt, le pigment choroïdien se dissout rapidement dans un mélange de bichromate de potasse et d'acide sulfurique dilué.

Vis-à-vis des alcalis, les pigments mélaniques ne se comportent pas tous de la même facon. Quelques-uns sont facilement solubles; tels sont ceux des poils, de certaines productions pathologiques, etc.; tandis que d'autres, même à chaud et avec des alcalis concentrés, ne montrent qu'une faible solubilité. La mélanine de la peau, des plumes, des yeux et des tumeurs mélaniques du cheval ne se dissout que très lentement dans la potasse; la solution a une couleur brune et par les acides il s'y forme un précipité brun. D'après Rosenstadt, le pigment de l'épiderme et des poils de l'Homme et des Mammifères, de la Grenouille, des nœvi et

<sup>(1)</sup> J. Abel and W. Davis — On the Pigment of the Negro's Skin and Hair — The Journal of experimental medicine — vol. 1, n. 9 3, 1806.

<sup>(\*)</sup> E. Spiegler – Ueber das Haatpigment – F. Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie – IV Bd., 1903.

<sup>(\*)</sup> H. Landolt – Ueber das Melanin der Angenhäute – Hoppe-Seyler's Zeitsch. f. physiol-Chemie – Bd XXVIII, 1899.

<sup>(4)</sup> B. Rosenstadt — Studien über die Abstammung und die Bildung des Hautpigments—Arch. f. milkr Anat. — Bd. 50, 1897.

des mélano-sarcomes n'éprouve aucune altération par la potasse et le sulfure d'ammoniaque.

Les mélanines se décolorent toutes par l'eau de chlore, l'eau oxygénée, l'acide sulfureux, le chlorhydrate d'aniline et l'alcool, le chlorate de potasse et l'acide chlorhydrique, l'ammoniaque, etc. Fondues avec la potasse elles dégagent une odeur de scatol ou d'indol.

Etant donnée leur faible solubilité, il est très difficile et même presque impossible d'obtenir des mélanines absolument pures, pour une analyse chimique rigoureuse; pour les extraire on est obligé d'employer des acides forts ou des alcalis, qui dissolvent bien d'autres parties des tissus, ce qui entache d'erreur les résultats. Néanmoins, les recherches entreprises par un grand nombre de chimistes ont démontré que les pigments mélaniques sont composés principalement de carbone, d'hydrogène, d'azote et d'oxygène; on y a rencontré parfois aussi du soufre et plus rarement du fer. Les proportions de ces différents éléments ne sont pas encore suffisamment connues, car les résultats des analyses, d'une même espèce de pigment, ne sont pas tout à fait concordants.

Nous allons passer en revue les principaux travaux publiés sur cette question.

Pigment de la peau et des poils—Les études chimiques sur ce pigment ont porté, jusqu'à présent, sur la peau et les cheveux humains (Floyd, Sieber, Abel et Davis), les crins du Cheval (Nencki et Sieber, Jones, Spiegler), la laine des Moutons (Spiegler).

Les procédés mis en usage par ces auteurs pour isoler la substance pigmentaire sont différents. Floyd a fait la recherche du fer dans les cendres de la peau d'individus blancs et nègres, après l'avoir bien lavée à l'eau, à l'alcool et à l'éther; il a trouvé 2,28 % de fer dans la peau du nègre, moitié moins dans celle du blanc.

Sieber a extrait le pigment des cheveux en les faisant macérer dans la potasse caustique, après un traitement par l'alcool et l'éther et en précipitant ensuite la matière colorante par l'acide acétique. Abel et Davis ont mis en liberté le pigment de la peau et des cheveux en faisant agir, sur le tissu, de l'acide chlorhydrique à 5-10 % pendant 10 jours, à froid, ou une solution à 5 % d'hydrate de potasse à chaud. Dans le premier cas, après avoir enlevé l'acide, la substance était macérée dans de la potasse à chaud pendant quelques heures pour dissoudre le pigment, qui était ensuite précipité par un mélange d'alcool et d'éther, séparé par filtration, redissous par de la potasse ou de l'ammoniaque, reprécipité par l'alcool-éther, et ainsi de suite. Dans le second procédé,

le pigment, dissous par la potasse, est précipité par l'alcool, soumis à l'action de l'acide chlorhydrique dilué à froid, redissous par la potasse, et précipité de nouveau, après filtration, par l'acide acétique; le pigment est ensuite recueilli sur un filtre et bien lavé à l'eau et à l'alcool, dissous par de l'hydrate de potasse dilué, chauffé, précipité encore une fois par l'acide acétique, dissous par de l'ammoniaque, filtré et reprécipité par l'alcool et l'éther, et ainsi de suite, jusqu'à ce qu'il ne laisse que un ou deux pour cent de cendres. Le même procédé a été employé par Jones pour les crins du Cheval; en traitant les granules pigmentaires par la potasse caustique concentrée, il a obtenu un produit acide, l'acide mélanique, dépourvu de soufre et présentant les réactions de la mélanine. L'autre part Spiegler se sert du procédé suivant pour isoler le pigment des crins du Cheval noir et blanc et de la laine noire et blanche du Mouton: lavage dans une solution de carbonate de soude, dissolution par l'hydrate de potasse à 5 %; précipitation du pigment par l'acide chlorhydrique dilué et ébullition dans ce même acide dilué afin de dissoudre les substances protéiques mélangées au pigment; dissolution du résidu par de l'ammoniaque, nouvelle précipitation par l'acide chlorhydrique, ceci répété plusieurs fois; lavage du produit à l'alcool, sulfure de carbone et éther. Cet auteur obtient ainsi une poudre brun-noir ayant les caractères de la mélanine et qu'il nomme acide du pigment (Pigmentsäure).

Les analyses de *Spiegler* l'ont conduit à donner deux formules empiriques, l'une pour les pigments des productions noires, l'autre pour celui des productions blanches; ce sont respectivement: C<sup>50</sup> H<sup>58</sup> N<sup>8</sup> SO<sup>12</sup> et C<sup>45</sup> H<sup>78</sup> N<sup>40</sup> SO<sup>20</sup>. Il croit vraisemblable que les deux substances possèdent un noyau moléculaire identique et que les différences de coloration dépendent de l'existence d'un groupement chromogène.

## PEAU ET CHEVEUX HUMAINS:

	C ".o	H º/,	N º/o	Ο "/υ	S "/"	Fe "/0	Cendres %
	_	_	_				
Sieber	56,14	7,57	8,5		4,10	0	0,88
(cheveux)	57,19	6,97	_		2,71	0	0
Abel et Davis	51,83	3,86	17,01	26,70		traces	_
(épiderme du							
nègre)	53,56	5,11	15,47	23,33	2,53	traces	
(poils du nè-							
gre)	52,74	3,53	10,51	29,88		traces	-
	56,06	5,45	12,87	22,85	1,77	traces	

## CRINS DU CHEVAL:

Sieber	57,6	4,2	11,6	24,5	2,1		_	
Jones	58,14 57,94	3,52 3,36	13,18 13,06	_	0 0	_	0,44 —	acide mélani- que
Spiegler (cheval noir). (cheval blanc).	59,49 60,02 48,53 48,51	5,87 5,91 7,04 7,06	11,18 10,64 12,69 12,58		3,43 — 2,80 —	traces traces	9,80  16,28 	acide du pigment
Laine des moutons:								
Spugler (laine noire). (laine blanche)	50,91	6,13 6,15 7,38 7.40	10,34 10,21 10,62 10,87	_ _ _	2,91 - 2,30 -	  	. 10,85 — 2,30 —	acide du pigment

Pigment choroïdien.—Ce pigment a été l'objet de nombreuses recherches, dont les plus importantes sont celles de Scherer, Gmelin, Rosow, Sieber, Hirschfeld, Mays, Scherl et Landolt.

D'après les analyses faites par Scherer, en 1841, le pigment choroïdien contient:

C	57,90 — 58,67 "/ <sub>u</sub>
$H\dots\dots\dots\dots\dots$	5,81 — 5,96 "/,,
N	— — 13,77 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
0	$22,50 - 21,59 $ $_{0}$

Il a obtenu 9,80 % de cendres; la recherche du soufre et du fer ne semble pas avoir été pratiquée par cet auteur.

La présence du fer a été constatée dans ce pigment par *Gmelin*, qui en a trouvé une petite quantité dans les cendres. Ces deux auteurs ont extrait le pigment par des moyens mécaniques; le premier s'est servi du pinceau pour le séparer du tissu après avoir bien lavé celui-ci avec de l'eau pour enlever le sang; *Gmelin*, l'a simplement passé à travers une toile qui retenait les débris de la membrane.

Les analyses de Rosow ont donné le résultat suivant:

C	54,29 " 0
H	5,35 °/0
N	10,18 "/0
0	30,18 1/0
S	0
Fe	traces
Cendres	0,59 "/0

Le matériel pour ces analyses a été obtenu: 1° en faisant agir pendant 3 à 4 semaines de l'acide acétique concentré sur la choroïde, en lavant à fond le résidu et en le laissant sécher dans le vide; 2° en abandonnant le tissu à la putréfaction pendant une semaine, et recueillant ensuite les granules pigmentaires mis en liberté en les faisant passer à travers un linge; le produit a été traité par l'acide acétique, lavé et désséché dans le vide.

Mmc Sieber a étudié le pigment de la choroïde du Bœuf; ce pigment a été extrait en le faisant d'abord passer à travers un linge et en chauffant le résidu sec jusqu'à l'ébullition pendant deux heures dans de l'acide clorhydrique à 10 %, pour transformer les substances protéiques en produits solubles; il était ensuite recueilli sur un filtre, lavé et séché. Les résultats qu'elle a obtenus s'éloignent quelque peu de ceux des auteurs précédents; voici les chiffres qu'elle indique:

$\boldsymbol{c} \ldots \ldots$ .	59,9	º/o	60,34 º/o
$H \centerdot \dots \dots \bullet \dots \bullet \dots \bullet \dots \bullet \bullet$	4,61	"/0	5,02 %
$N \ldots \ldots \ldots \ldots$			
0	24,68	"/0	23,83 %
S	0	_	
Fe	0		_
Cendres			2,15 º/o

Cet auteur n'a donc rencontré ni du soufre ni du fer; les cendres seraient constituées, en grande partie, par de la silice.

Hirschfeld, qui a analysé aussi le pigment de l'œil du Bœuf en employant un procédé semblable à celui de Sieber, avec cette différence qu'au lieu de le faire bouillir dans l'acide chlorhydrique il l'a laissé agir à froid, n'a pu trouver non plus du soufre ni du fer; dans les cendres il y aurait principalement de l'acide silicique. D'après Mays, le pigment choroïdien contiendrait une petite quantité de fer; Scherl n'en a pas constaté l'existence dans le pigment de la choroïde du Chien.

Mays a fait digérer le tissu pigmenté dans du suc pancréatique, qui n'attaque pas la matière colorante; Scherl s'est servi de l'acide nitrique à 1:10 en y laissant le tissu pendant 24 heures, a dissous ensuite le pigment dans une solution faible de bicarbonate de soude et l'a fait précipiter de nouveau par l'acide nitrique.

Bien plus récemment Landolt s'est aussi proposé de déterminer la composition élémentaire du pigment choroïdien de l'œil du Bœuf; l'extraction a été faite par le procédé suivant: la choroïde était détachée et le pigment enlevé sous l'eau au moyen d'un pin-

ceau, et passé ensuite à travers un filtre en soie; le filtrat était additionné d'un égal volume d'une solution saturée de sulfate d'ammoniaque et le tout chauffé à 80°. Le pigment, qui se trouvait ainsi rassemblé, était alors recueilli sur un filtre et bien lavé à l'eau, à l'alcool et à l'éther. La substance colorante que l'auteur a obtenue par ce procédé était une poudre amorphe, brun-foncé, complètement insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, le benzol, le sulfure de carbone, l'acide acétique, l'hydrate de chloral.

Landolt a aussi cherché à voir si le pigment possédait ou non un stroma incolore et à l'en séparer; pour cela il a fait séjourner pendant plusieurs jours des choroïdes dans une grande quantité de pepsine et acide chlorhydrique, en plaçant le tout dans un bain de sable à 40°. De cette façon tout le tissu était digéré et le pigment seul tombait au fond du vase; il a été recueilli, lavé, convenablement traité et analysé. Le résultat a été négatif pour ce qui concerne l'existence d'un stroma de nature albuminoïde.

Voici d'après l'auteur les moyennes des chiffres auxquels il est arrivé dans ses analyses:

Pigment des mollusques (mélaïne) — Le pigment mélanique sécrété par différents Céphalopodes (Sepia, Octopus, etc.) et connu sous le nom de noir de Sèche, a été examiné au point de vue chimique par plusieurs auteurs; quoique les analyses qui ont été pratiquées soient déjà un peu anciennes, nous résumons dans le tableau ci-après les résultats des principales, avec l'indication du nom des auteurs:

	С	н	N	s	Fe
Desfosses et Variot	54,4	3,05	8,1		_
Girod	53,6	4,02	8,6		_
	53,9	4,04	8,8		
Nencki et Sieber	56,36	3,56	12,21	0,51	0
	56.3	3.65	12.44	0.52	0

Les analyses les plus complètes sont, ainsi qu'on le voit, celles de *Nencki* et *Sieber*, les seuls qui ont fait la recherche du feret du soufre. Ils ont employé la méthode suivante: La glande a été lavée à la potasse à 10 %; ensuite le pigment a été précipité par l'acide chlorhydrique, redissous dans de l'ammoniaque et de nouveau précipité; le produit obtenu (acide de Sèche, Sepiasaüre) a été lavé à l'eau, à l'alcool et à l'éther, et soumis alors à l'analyse.

Nous avons ainsi parcouru les principaux travaux faits sur la composition chimique des différentes mélanines normales. D'après ces travaux nous voyons donc que dans la constitution de ces pigments, il entre toujours du carbone, de l'oxygène, de l'hydrogène et de l'azote; ce sont des substances azotées. Les proportions de ces différents éléments sont, en moyenne, les suivantes: C—55,43 H—5,13 N—11,53 O—25,86.

D'après Hofmeister le rapport atomique entre les trois composants N: H: C=1: 5: 5. En prenant les chiffres que nous avons donnés, qui représentent les moyennes trouvées par les auteurs, ce rapport sera: N: H: C=1: 6,2: 5,6, qui se rapproche beaucoup de celui qu'indique von Fürth (¹) dans sa revue sur les pigments mélaniques.

Le soufre et le fer n'entrent pas dans la composition de toutes les mélanines.

Pour ce qui concerne le soufre, il est des pigments, tels que ceux de la peau et des poils des Mammifères, qui en possèdent une assez forte proportion; en effet on en a trouvé jusqu'à  $4,10^{\circ}/_{\circ}$  chez le nègre (Sieber) et jusqu'à  $3,43^{\circ}/_{\circ}$  dans les crins du Cheval noir (Spiegler); il est vrai que Jones n'en a point rencontré dans ce même pigment, mais ce résultat négatif est dû peut-être à des erreurs dans la méthode employée pour l'analyse et ne peut pas infirmer les résultats positifs des autres auteurs.

Le noir de Sèche, d'après les analyses de *Nencki* et *Sieber*, en est aussi pourvu. Par contre, dans le pigment choroïdien l'existence du soufre n'a jamais été constatée.

Quant au fer il n'a été rencontré qu'assez rarement dans les pigments mélaniques normaux étudiés jusqu'à présent; il ne semble donc entrer que d'une façon exceptionnelle dans la composition de ces pigments et, quand il existe, il est toujours en très faible proportion. Ce fait a une certaine importance au point de vue de l'origine des mélanines, ainsi qu'on le verra plus loin.

Des études chimiques que nous venons de relater sommairement, il se dégage la conclusion que les pigments mélaniques

<sup>(&#</sup>x27;) O non Fürth - Physiologische und chemische Untersuchungen über melanotische Pigmente - Centralbl. f. allg. Pathol. und rathol. Anatomie. - Bd. XV - 1904.

constituent une famille naturelle de substances pigmentaires caractérisées par un certain nombre de propriétés physiques et chimiques bien définies; il y en a plusieurs variétés qui diffèrent entre elles notamment par la présence ou l'absence de soufre et de fer.

2º Lipochromes — Ces pigments présentent une couleur jaune, orangée, rouge ou vert-jaunâtre. Il sont caractérisés par un certain nombre de propriétés qui les distinguent bien nettement des pigments mélaniques.

Les lipochromes sont solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, etc., c'est-à-dire dans les dissolvants des matières grasses; «ils possèdent, dit Arm. Gautier (¹), les apparences générales des corps gras qu'ils colorent souvent dans l'économie». Avec le sulfure de carbone, ils donnent des solutions rouges. Ils ne sont pas détruits par la soude caustique bouillante, en solution aqueuse ou alcoolique. Avec l'acide sulfurique concentré et l'acide nitrique nitreux ils prennent une couleur bleue ou verte, quand ils sont à l'état sec; quelques-uns se colorent en bleu verdâtre par l'iodure de potassium iodé, d'autres ne changent pas de couleur. Ils se décolorent plus ou moins rapidement à la lumière.

Ces pigments donnent des spectres d'absorption qui varient avec la nature du milieu dans lequel ils sont en dissolution, et la concentration de celle-ci (Krukenberg, Tudichum). Dissous dans l'alcool ou l'éther, ils présentent des bandes d'absorption dans le violet; dans le sulfure de carbone ces bandes se montrent le plus souvent déplacées vers le rouge; dans le chloroforme et les huiles, ces bandes se placent au milieu du spectre.

Les lipochromes sont assez abondants chez les Vertébrés surtont chez les Oiseaux, Reptiles, Amphibiens et Poissons. Le type des pigments de cette famille est la lutéine qui existe dans le jaune de l'œuf des Oiseaux et dans les corps jaunes de l'ovaire des Mammifères. On a rencontré chez des Oiseaux plusieurs pigments qui appartiennent au groupe des lipochromes; tels sont la tétronérythrine de Wurm ou zoonérythrine de Bogdanow, pigment rouge qui se trouve dans la crête du Coq des bruyères (Wurm), le liseré rouge des yeux du Faisan, les plumes du Cardinal et du Flamant, et dont l'existence a été constatée aussi chez des Poissons et des Invertébrés (Mollusques, Crustacés, Echinoder-

<sup>(1)</sup> A. Gautier. Chimique biologique. Paris 1897.

mes et Cœlentérés); l'araroth extrait par Krukenberg des plumes rouges de certains Perroquets, la psittacofulvine, la zoofulvine (pigment jaune), la coriosulfurine et la picofulvine (pigment vert) isolés par le même auteur des plumes de différents Oiseaux; la lipochrine qui a été trouvée dans la peau des Salamandrines et des Grenouilles; la lacertofulvine rencontré dans la peau de quelques Lacertides (Krukenberg). Ces pigments existent également, en plus ou moins grande abondance, dans les téguments des Reptiles, Amphibiens et Poissons. La couleur rouge de la chair du Saumon est due à un lipochrome dissous dans une huile qui imprègne les fibres musculaires.

Ils constituent les sphères huileuses des cônes de la rétine, découvertes par Capranica en 1877 et nommées par lui lutéine et par Kühne corpuscules de lipochrine. Le rouge rétinien, pourpre rétinien ou érythropsine découvert par Boll en 1876 qui imprègne les articles externes des bâtonnets, paraît être aussi un lipochrome; la partie des bâtonnets où il existe du rouge rétinien se colore en noir par le tétroxyde d'osmium. Ce pigment jaunit et se décolore à la lumière, et se recolore à l'obscurité; les acides, l'iode, la chaux, etc., le décolorent. On en trouve encore en plus ou moins grande quantité, dans les cellules nerveuses, notamment celles de l'Homme et des Mammifères vieux.

Les lipochromes sont encore plus répandus chez les Invertébrés que chez les Vertébrés. On a décrit un grand nombre de pigments de cette famille chez les Echinodermes, les Cœlentérés, les Crustacés et les Mollusques, en leur donnant souvent des noms tirés de ceux du genre ou de l'espèce animale chez laquelle on les a trouvés; tels sont: la pentacrinine, l'ophiurine, l'astrogriscine, l'astroviolettine, l'astroviridine, la velelline, l'astroïdine, la pélagéine, la rhizostomine et bien d'autres qui ont été décrits chez des Échinodermes et des Cœlentérés. Chez les végétaux il y a également un grand nombre de pigments qui appartiennent à la famille des lipochromes.

Les lipochromes sont des substances hydrocarbonées; l'analyse élémentaire a démontré qu'ils sont constitués par du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène.

D'après Krukenberg ces pigments ont une étroite parenté avec la cholestérine, opinion qui a été soutenue plus récemment par Cotte (1903); peut-être en sont-ils des éthers.

Ces substances pigmentaires se rapprochent aussi par plusieurs autres caractères des corps gras; en effet, ils sont solubles dans les dissolvants de ces derniers et comme eux ils réduisent le tétroxyde d'osmium en prenant une coloration noire plus ou moins intense et se colorent en rouge par le Sudan III.

Tout porte donc à croire que les lipochromes sont des graisses imprégnées d'une matière colorante soluble et se présentant dans la plupart des cas sous forme de gouttelettes plus ou moins petites dans l'intérieur des cellules.

3.º Autres pigments.—La turacine est une substance rouge pourpre qui existe dans les plumes de quelques Oiseaux (Musophagidés, etc.); elle contient du cuivre et répond, d'après Church, (1870) à la formule: C82 H 11 Cu2 Nº O32. Krukenberg affirme qu'elle renferme du fer en assez grande quantité. Voici, d'après ce dernier auteur, les caractères de cette substance: elle est soluble dans l'eau pure, plus facilement dans l'eau alcalinisée et est insoluble dans les dissolvants des lipochromes. Les acides minéraux et quelques sels (alun, acétate de plomb, chlorure de chaux) la précipitent de ses solutions aqueuses. La turacine est très stable à l'action de la lumière et de la chaleur. L'acide nitrique fumant la détruit quand elle est sèche, à froid, en produisant une coloration noire. L'acide sulfurique concentré la transforme en turacéine, qui se colore en violet pourpre par les acides. Le spectre de la turacine ressemble beaucoup à celui de l'oxyhémoglobine, mais ne se modifie point par les agents réducteurs (acide sulfhydrique, sulfure d'ammonium), ni par l'action des alcalis forts. La turacéine présente deux bandes d'absorption, l'une large après la raie D, l'autre plus faible avant cette raie.

La turacoverdine a été trouvée à l'état naturel par Krukenberg dans les plumes de Corythaeola cristata et de Corythaix allicristata (Oiseaux de la famille des Musophagidés); la turacine exposée à l'air pendant longtemps à l'état humide, se transforme en turacoverdine. Celle-ci présente une couleur verte et se distingue de la turacine par son spectre d'absorption qui ne montre qu'une bande immédiatement avant la raie D. Elle ne contiendrait pas de cuivre, mais aurait du fer en quantité relativement grande.

La substance colorante sèche brunit par l'acide sulfurique concentré, à froid; l'acide nitrique, l'acide chlorydrique et la soude concentrés ne l'attaqueraient pas ou très lentement En versant une solution aqueuse de turacoverdine sur de l'acide sulfurique de façon à ce qu'ils ne se mélangent pas, celui-ci se colore en rouge violet près de la zone de contact.

La zoorubine de Krukenberg est un pigmeut rouge que cet auteur a extrait des plumes des Oiseaux du paradis, de quelques Trogonides (Pyrotragon diardi), Alectorides (Otis tarda) et Phasianides (quelques variétés de Gallus domesticus), etc.

Cette substance offre les caractères suivants: elle est soluble dans les liquides alcalins, insoluble dans l'alcool, le chloroforme, les huiles, le sulfure de carbone. Les acides minéraux dilués la précipitent de ces solutions alcalines. A l'état sec, l'acide nitrique la fait pâlir, l'acide chlorhydrique la colore en violet foncé, l'acide sulfurique en bleu verdâtre. Si l'on verse une solution de zoorubine sur l'acide sulfurique concentré de façon à ce que les deux liquides restent séparés, celui-ci reste incolore, mais la solution, au contact de l'acide, prend une couleur rouge violacée, plus tard vert foncé. En acidifiant légèrement par l'acide acétique une solution de zoorubine, celle-ci prend une coloration rouge cerise par l'addition d'une trace d'un sel de cuivre.

Ce pigment ne contient ni du cuivre, ni du fer, ni du soufre, ni du manganèse; l'azote ne semble pas entrer dans sa constituition. Il ne donne pas de spectre caractéristique.

Zeyneck (¹) a isolé récemment des nageoires d'un Poisson téléostéen (Crenilabrus) une matière colorante bleue de nature albuminoïde, soluble dans l'eau, qui, précipitée par le sulfate d'ammoniaque et séchée, se présente en lamelles amorphes, raides. Cette substance donne au spectroscope une large bande d'absorption dans le rouge, mal limitée vers le jaune. Sa composition serati: C-50,09  $^{0}/_{0}$ ; H-6,82  $^{0}/_{0}$ ; N-14,85  $^{0}/_{0}$ ; S-0,62  $^{0}/_{0}$ ; O-27,62  $^{0}$   $_{0}$ ; élle ne contient ni fer, ni phosphore, ni cuivre.

Cette matière s'altère rapidement sous l'influence des acides, des alcalis, de l'alcool et de l'eau bouillante. Ses solutions aqueuses ne coagulent ni par la chaleur, ni par l'acide acétique. Réaction de Millon négative. Par le chlore elle devient pourpre. La pepsine-acide chlorhydrique la digèrent promptement. Chauffée avec de l'acide chlorhydrique elle se décolore d'abord, puis devient d'un bleu-indigo plus intense que la teinte primitive et donne une spectre constitué par deux bandes qui occupent à peu près la même place que la bande large du carmin d'indigo du commerce.

<sup>(1)</sup> Zeyneck — Ueber den blauen Farbstoff aus den Flossen des Crenilabrus pavo = Zeitsch. f. sphysiol. Chemie — Bd. 36 — 1903.

П

Les pigments dont nous venons de décrire les principales propriétés, se trouvent le plus souvent contenus dans des cellules, sous forme de granules et de granulations (chromochondres de Schneider (1)), de grandeurs variables et de forme ordinairement sphérique, parfois allongée, anguleuse.

Au point de vue de leur pigmentation, ces cellules constituent deux groupes bien distincts: cellules pigmentaires et cellules pigmentées.

Les cellules pigmentaires, appelées aussi chromoblastes, chromatoblastes, chromatophores et chromocytes, représentent une espèce cellulaire déterminée dont la fonction principale est la fonction pigmentaire. Dans les cellules pigmentées, par contre, la pigmentation est accidentelle ou ne se montre qu'à une période plus ou moins tardive de l'évolution de l'élément; ce sont des cellules quelconques de l'organisme (épithéliales, nerveuses, glandulaires, musculaires ou autres) qui dans certains cas sont plus ou moins abondamment pourvues de granulations pigmentaires.

Nous allons décrire d'abord les cellules pigmentaires et ensuite nous jetterons un rapide coup d'œil sur la pigmentation de quelques-unes des cellules chez lesquelles ce phénomène se produit dans les conditions physiologiques.

Les cellules pigmentaires existent chez tous les Vertébrés. Elles sont très répandues chez les Reptiles, les Amphibiens et les Poissons, où on les trouve en abondance dans le derme. Il y en a également, en plus ou moins grand nombre, dans l'épiderme et dans les organes internes, tels que le péritoine, le péricarde, les méninges, le foie, la rate, les nerfs, les ganglions nerveux, etc. Les nerfs et les centres nerveux sont souvent entourés d'une couche de ces cellules, notamment ceux du sympathique qui se montrent sous l'aspect de cordons noirs (Grenouille, Crapaud, etc).

Les cellules pigmentaires sont souvent situées dans le voisinage des vaisseaux sanguins, qu'elles longent sur une plus ou moins grande étendue, en leur formant une sorte de manchon.

Ces cellules existent aussi dans la choroïde de tous les Vertébrés, où elles forment ce qu'on nomme le pigment choroïdien.

<sup>(1)</sup> K. C. Schneider, Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere – Leipzig – 1904. AV C. I. M. – ANATOMIE

Chez l'Homme (à part l'organe de la vision) on rencontre des chromocytes chez les individus de race noire dont le derme en est plus ou moins abondamment pourvu.

Les cellules pigmentaires sont aussi très répandues chez les Invertébrés (Vers, Mollusques et Crustacés); elles atteignent, chez les Céphalopodes, des dimensions considérables.

Quel que soit le Vertébré (') où on les étudie, les chromocytes présentent un corps de forme arrondie, allongée, triangulaire ou étoilée, qui émet le plus souvent des expansions plus ou moins longues, fréquemment ramifiées; aussi bien le corps que les expansions sont remplis de granules de couleur jaunâtre, brune, parfois très foncée, presque noirâtre.

Souvent les expansions de ces cellules semblent fragmentées, c'est-à-dire qu'on voit des sortes de boyaux plus ou moins longs, quelquefois ramifiés, qui paraissent indépendants du corps cellulaire ou des autres expansions. Cet aspect est dû à ce que les granules de pigment manquent par places qui, n'étant pas colorées, ne sont pas visibles; l'étude des modifications des chromoblastes sous l'action de certains agents chimiques démontre qu'il y a continuité de protoplasma depuis le corps cellulaire jusqu'aux dernières ramifications des prolongements.

Les granules de pigment possèdent généralement une forme sphérique; tels sont les granules des chromoblastes des Vertébrés inférieurs, etc. Dans quelques cas leur forme n'est pas sphérique; dans les cellules pigmentaires de la rétine les granules de pigment ont la forme de bâtonnets à extrémités effilées (fuscine de Kühne). Les dimensions de ces granules sont également variables; le plus souvent elles ne dépassent pas un  $\mu$ , mais il y en a de plus gros.

Dans la plupart des cas les granules de pigment des chromoblastes sont constitués par de la mélanine et ces éléments mériritent bien le nom de *mélanocytes* qu'on leur donne souvent; quelques auteurs les nomment aussi *mélanoblastes*.

Chez les Vertébrés inférieurs, il y a cependant des chromocytes qui contiennent des lipochromes de couleur jaune orangée ou

<sup>(</sup>¹) Chez les Vertébrés et la plupart des Invertébrés il n'y a que des chromoblastes simples, c'està-dire formés d'une seule cellule; chez les Mollusques il existe des chromoblastes dits composés, pour lesquels certains auteurs réservent le nom de chromatophores (Mandoul). Ils sont constitues par une cellule globuleuse, remplie de pigment, limitée par une membrane mince sur laquelle sont insérés radiairement des éléments très allongés, de structure fibrillaire, dépourvus de pigment, et qui, pour quelques auteurs, scraient de nature conjonctive (Girod, Blanchard), pour d'autres, de nature musculaire (Kleménsiewicz, Phisalix, Rabl, Stenach, etc).

rouge et qui se trouvent mélangés aux mélanocytes, dans un certain ordre.

Dans la peau de quelques Batraciens, la Rainette par exemple, il y a des cellules à pigment jaune et des cellules à pigment noir; mais c'est surtout dans la peau des Reptiles, particulièrement dans celle du Caméléon et du Galeote versicolor, que ces différentes sortes de chromocytes ont été rencontrées.

Keller (1) a rencontré dans le derme du Caméléon plusieurs variétés d'éléments pigmentaires. Il y a tout d'abord des cellules pigmentaires noires ou mélanophores, très nombreuses, ayant, lorsqu'elles sont bien étalées, un corps globuleux placé plus ou moins profondément, duquel partent vers la surface cutanée des expansions longues, ramifiées, qui se terminent à la limite entre le derme et l'épiderme par des extrêmités renslées, ce qui leur donne un aspect qui rappelle celui des cellules de Purkinje du cervelet. Il y a encore des cellules qui présentent une forme semblable, beaucoup plus petites, qui n'existent que dans certains endroits et qui renferment un pigment rouge pourpre; il leur donne le nom d'érythrophores. Entre ces deux variétés il y aurait comme intermédiaire des cellules ayant dans leur intérieur des granulations brunes et rouges en proportions très variables. Entre les prolongements de ces cellules se trouvent deux autres espèces de corpuscules, qui constituent le pigment blanc ou jaune de Brücke: les leucophores et les ochrophores, qui contiennent respectivement des granules incolores (quanine donnant à la lumière réfléchie la couleur blanche) ou jaunes, qui auraient entre eux une étroite parenté. Il y a, finalement, les xanthophores qui sont remplis de gouttelettes graisseuses jaunes et de granules de la même couleur (lipochrome) et qui se trouvent à la limite entre le derme et l'épiderme, au-dessus des éléments precédents. Chez d'autres espèces de Reptiles (Calotes jubatus, Lacerta) Keller a trouvé des éléments pigmentaires semblables, à l'exception des leucophores et des érythrophores qui font défaut chez ces animaux.

Mandoul (2) décrit trois sortes de cellules pigmentaires dans la peau du Galéote versicolor (Reptile de Cochinchine): noires, rouges et jaunes; les premières sont assez profondément placées dans le

<sup>(&#</sup>x27;) R. Keller — Ueber den Farbenwechsel des Chamaeleons und einiger anderer Reptillen — Arch. f. die ges. Physiol., Bd. 61, 1895.

<sup>()</sup> A. H. Mandoul — Recherches sur les colorations tegumentaires — These de la 1 ac. des Sc., Paris — 1.03.

derme et envoient des prolongements qui se ramifient immédiatement au-dessous de l'épiderme; les rouges, placés à côté d'elles, ont une forme irrégulièrement arrondie; les jaunes, de forme également arrondie, mais plus régulière, occupent la région supérieure, sous-épidermique.

Chaque cellule pigmentaires renferme un noyau avec de nombreuses granulations chromatiques, qui se trouve, d'ordinaire, au milieu du corps cellulaire; ce noyau ne possède pas de pigment et se montre, dans les préparations non colorées, comme une tache claire. Le noyau peut être multiple; Solger (4) a trouvé chez le Brochet des cellules pigmentaires pourvues de deux à six noyaux.

A côté du noyau on a constaté la présence, dans quelques cellules pigmentaires, d'un centrosome et d'une sphère attractive. Il y a déjà plusieurs années, Solger (²) en a vu dans des chromocytes de la peau de la région sus-orbitaire du Brochet (Esox lucius) fixées après avoir placé l'animal à l'obscurité pendant une demiheure pour que le pigment se soit éloigné du centre du corps de la cellule; pendant la division cellulaire cette sphère se dédouble. Ce même auteur a vu, dans la région ethmoïdale de la Perche (Perca fluviatilis), des cellules pigmentaires pourvues d'une sphère d'attraction présentant la particularité curieuse de contenir en son intérieur un tout petit amas de granulations de pigment entouré d'une zone claire et ayant au centre un espace clair où doit être logé le centrosome.

Zimmermann a également mis en évidence la sphère d'attraction dans les cellules pigmentaires de différents poissons (Sargus annularis, Blennius trigloides, Fierasfer acus, larve de Trigla); cette sphère s'y présente comme un amas central dense de l'archoplasma, ovalaire, qui envoie des filaments plus ou moins nombreux, irradiés en tous sens; l'aspect de cette formation varie d'une espèce à l'autre.

Keller a rencontré, dans les mélanophores du Caméléon et de Calotes jubatus, une formation qu'il croit être une sphère attractive, se présentant sous la forme d'une tache claire, au milieu de laquelle il y avait un petit corpuscule fortement réfringent, se colorant intensivement et qui pourrait bien être le centrosome.

<sup>(1)</sup> B. Solger — Zur Kenntnis der Pigmentzellen — Ana. Anz. —Bd 6, 1891.

<sup>(\*)</sup> B. Solger — Ueber Pigmenteinschlüsse in der Attraktionssphäre ruhender Chromatophoren — Ana. Anz. — Bd. 6, 1891.

L'existence d'une sphère attractive a été encore démontrée par Van der Stricht (¹) dans les cellules pigmentaires de la lamina fusca de l'œil du chat. Elle se montre comme une petite masse claire, à limites nettes, indiquées par des granulations pigmentaires, située à côté du noyau qui est excavé à ce niveau et la recouvre en partie; dans cette zone claire il y a des filaments très minces qui se prolongent parfois parmi les granulations pigmentaires et qui s'enchevêtrent et s'anastomosent en formant un réseau ou bien s'irradient autour d'un point central. La plupart des fois on ne voit pas de centrosome; rarement, il y a au centre de la sphère un tout petit corpuscule, à côté duquel il existe parfois un autre accessoire encore plus petit.

Plus récemment *Prowazek* (<sup>2</sup>) a constaté la présence de la centrosphère, avec une disposition radiée autour, dans les cellules pigmentaires de quelques Poissons osseux (*Trigla lineata*, *Crenilabrus griseus*); au centre de la sphère il y aurait un petit amas de pigment. Dans les cellules pigmentaires jaunes, cet auteur a vu autour de la sphère un pigment rouge-orangé plus grossier.

La multiplication des cellules pigmentaires a été étudiée par Fleming, Zimmermann, Nussbaum, etc. Ces savants ont reconnu qu'elle se fait par mitose et que pendant celle-ci il se produit des modifications dans la disposition des granulations de pigment. C'est ainsi que Zimmermann a constaté, dans les cellules pigmentaires intra-épithéliales, que le pigment s'accumule à la surface au stade de peloton et qu'au stade de monaster il émigre vers l'intérieur, en se plaçant au milieu des chromosomes; finalement, il se dispose comme une sorte de cloison dans le plan équatorial de la cellule. Au moment où celle-ci va se diviser, l'ébauche de l'étranglement qui séparera les deux cellules-filles se montre sous forme d'une ligne claire qui partage en deux la cloison pigmentaire. Des constatations semblables auraient été faites par Nussbaum chez des embryons de Grenouille.

D'après Flemming la division du corps cellulaire succède tardivement à celle du noyau et ne se produit que lorsque celui-ci est au repos.

Van der Stricht n'a pas vu de signes de mitose dans les cellules pigmentaires de la lamina fusca de l'œil du chat: par con-

<sup>(\*)</sup> O. van der Stricht — La sphere attractive dans les cellules pigmentaires de l'oeilde chat. — Bibliogr. anatom que—vol. m — 1895.

<sup>(\*)</sup> S. Prowazek - Beitrag zur Pigmentfrage - Zoolog. Anzeiger, Bd. 23, 1900.

tre il a cru observer quelques rares divisions directes; la sphère attractive se diviserait en même temps que le noyau.

L'un des caractères les plus remarquables des cellules pigmentaires ce sont les modifications qui s'y produisent et qui entrainent des changements plus ou moins rapides dans la coloration des tissus. Parmi les Vertébrés c'est dans la peau des Reptiles, Amphibiens et Poissons que les chromocytes présentent au plus haut degré cette propriété; les changements de couleur du Caméléon, du Galéote, bien connus, sont en grande partie dus à ces eléments. La peau des Grenouilles et des Crapauds montre également des variations dans l'intensité de la coloration qui dépendent aussi des cellules pigmentaires.

Une série de faits et d'expériences, déjà anciennes pour la plupart (Brücke, Wittich, Axmann, Hering, Vulpian, P. Bert, Pouchet, Krukenberg, Leydig, Lode, Bimmermann, Fischel, Carnot, etc. (1), sur lesquels nous ne pouvons pas nous étendre ici, a démontré que ces mouvements des chromocytes sont sous la dépendance du système nerveux. Aussi l'existence de nerfs se terminant sur ces éléments était depuis longtemps soupçonnée et quelques auteurs avaient même décrit des fibres nerveuses qui seraient en rapport avec eux. Leydig, le premier, en 1873, a signalé ce fait dans la peau de Batraciens et Reptiles. Hermann a constaté, au moyen du chlorure d'or, des nerfs en connexion avec les cellules pigmentaires de la peau de la Grenouille. Lode a pu mettre en évidence, dans les nageoires de différents Poissons, des nerfs allant aux chromatophores.

Mais ce ne fut que par l'emploi de la méthode de Golgi que l'existence des nerfs des chromatocytes a pu être démontrée d'une façon indubitable. Ballowitz, en 1893, ayant appliqué cette méthode à la peau de Poissons (Brochet, Perche, etc.), a affirmé qu'il y avait un rapport entre le trajet des nerfs et la sphère attractive des cellules pigmentaires; les fibres nerveuses chemineraient en spirale ou en anneaux de façon à entourer la sphère d'attraction; de ces anneaux partiraient des fibrilles terminales s'irradiant en partie sur le corps et en partie sur les prolongements des cellules pigmentaires; quelques fibrilles passeraient à travers le corps cellulaire et les prolongements.

<sup>(&#</sup>x27;) Voir à ce sujet le mémoire de G. Pouchet — Les change nents de coloration sous l'influenc e des nerfs — Journ, de l'Anat, et de la Physiol. — t. xII — 1875 et la Thèse de P. Carnot — Recherches sur le mécanisme de la pigmentation — Paris, 1896.

En 1895, Eberth et Bunge (4) ont étudié par le chromate d'argent les nerfs de la peau de la Grenouille et de différents Poissons (Cyprinus, Lota vulgaris); pour mieux les voir ils ont fait agir de l'eau de chlore pour décolorer le pigment. Ils ont pu voir alors, que la terminasion des nerfs a lieu par des divisions dichotomiques variqueuses et des bouts libres, avec des renslements; il y aurait souvent formation d'un réseau. Les sibres nerveuses sont appliquées sur les chromatophores sans présenter aucune continuité avec leur substance; il y en a qui longent les expansions de ces éléments et qui ou se terminent sur eux ou bien s'en vont ailleurs.

En quoi consistent les modifications que subissent les cellules pigmentaires? Cette question a été l'objet d'un certain nombre de recherches ayant pour but de voir si la cellule changeait de forme en rétractant ses prolongements et en en poussant d'autres, ou bien s'il n'y avait pas un simple déplacement des granules pigmentaires dans l'intérieur du protoplasma sans que la cellule modifiat sa forme. On sait, en effet, que si on examine les cellules pigmentaires de Batraciens soumis à l'influence de certains agents chimiques ou physiques, au lieu de ces éléments étoilés, pourvus de nombreux prolongments, on en voit qui ont l'aspect de boules beaucoup plus foncées, sans expansions; dès que cesse la cause qui avait déterminé ce phénomène, les chromocytes reprennent leur aspect primitif. On a pensé, alors, que ces éléments étaient doués de la propriété de rétracter leurs prolongements et d'en émettre d'autres. Les expansions des chromocytes seraient ainsi comparables aux pseudopodes des Amibes.

Ces mouvements ne sont pas admis par tous les auteurs; il y en a beaucoup qui inclinent à croire que les cellules pigmentaires ne rétractent pas leurs expansions, mais qu'il n'y a qu'un déplacement des granulations pigmentaires vers le corps de la cellule, qui devient ainsi plus foncé. La disparition momentanée du pigment des expansions les rend invisibles, de sorte que le retrait de celles-ci n'est-qu'une apparence. Cette opinion est partagée dès longtemps par Brücke, Virchow, Lister, Solger, Biedermann, Ballowitz, Zimmermann, Keller, etc., dont les observations sont assez démonstratives.

<sup>(&#</sup>x27;) Eberth und Bunge—Die Endigung der Nerven in der Haut des Frosches—Anat. Hefte, Bd II—1892; —Die Nerven der Chromatophoren bei Fische—Arch. f. mikr. Anat., Bd. 46, 1895.

Solger et Biedermann en examinant des cellules pigmentaires dites contractés de Poissons et Amphibiens, sur des coupes tangentielles de la peau fraiche, ont pu distinguer les prolongements dépourvus de granules pigmentaires partant du pourtour du corps cellulaire.

Ballowitz (¹) a fait chez des Poissons des constatations qui confirment celles des autres auteurs. Par la méthode de Golgi il est arrivé à imprégner des expansions non pigmentées des chromoblastes jusqu'à leurs ramifications les plus fines.

Keller (2) a pu voir également les expansions des mélanophores de la peau du Caméléon après le départ du pigment et est même parvenu à les colorer en jaune pâle par la méthode de Bioudi-Heidenhain-Drüner.

Ces auteurs ont constaté, en outre, qu'il reste parfois des granules de pigment isolés ou en petits groupes par-ci par-là même dans les dernières branches des prolongements, après que la masse pigmentaire principale s'est rassemblée dans le corps de la cellule.

Carnot (3) a étudié les chromoblastes à l'état vivant dans la membrane interdigitale de la Grenouille et a suivi les modifications qu'il présente sous l'influence d'une injection de chlorhydrate d'aniline et de nitrite d'amyle, réactifs qui provoquent, le premier le retrait de ces cellules, le deuxième le retour à l'état d'extension. Dans ces conditions il a constaté que le plus souvent les nouveaux prolongements qu'on voit apparaître sont superposables à ceux qu'on a vu rentrer; mais il a aussi observé plusieurs cas où le nouveau prolongement ne partait pas absolument du même point que l'ancien et même qu'un prolongement rentré dans la cellule pouvait être remplacé par plusieurs prolongements, quand elle revenait à l'état d'extension. D'après cet auteur il se produit tout d'abord un transport des granules pigmentaires à l'intérieur de la cellule, mais après le départ de ceux-ci, il y aurait une rétraction amiboide des prolongements et si, lorsqu'ils se forment de nouveau, ils se superposent aux anciens, «cela vient de ce que la voie est déjà frayée, la place libre et que le nouveau prolongement suit ainsi tout naturellement la route de l'ancien'»

D'après les observations que nous venons de citer, il paraît bien

<sup>(</sup>¹) E. Ballowitz. — Ueber die Bevegungserscheinungen der Pigmentzellen — Biol. Centralbl. Bd. 13, 1893.

<sup>(&#</sup>x27;) - Keller, loc. cit.

<sup>(\*) --</sup> Carnot, loc. cit.

établi, malgré les doutes exprimés par quelques auteurs, que les changements d'aspect que nous offrent les cellules pigmentaires, du moins celles de la peau des Amphibiens et des Poissons, sont dus à une migration du pigment des expansions vers le corps cellulaire, plutôt qu'à des retraits et des allongements successifs de ces expansions, c'est-à-dire à des mouvements comparables aux mouvements amiboïdes.

Flemming (¹) et Rabl (²) inclinent aussi vers cette façon de voir, contrairement à Fischel (¹) qui admet la rétraction des prolongements des cellules pigmentaires de la peau de la larve de Salamandre.

Au sujet de la nature et de l'origine des chromocytes, bien des discussions se sont produites.

Quelques auteurs qui ont étudié spécialement les élements pigmentaires de l'épiderme prétendent qu'ils ne sont pas de véritables cellules. C'est ainsi que Schwalbe pensait que les expansions ramifiées qu'ils présentent ne sont autre chose que les interstices entre les cellules épithéliales, qui seraient comblés par des granules de pigment. Au dire de Kromayer (4) le pigment de l'épiderme serait un produit de la destruction des fibrilles qui traversent les cellules épithéliales en les réunissant, fibrilles qu'il a étudiées d'une façon approfondie au moyen d'une méthode spéciale; dans cette hypothèse les chromocytes seraient tout simplement les granules dérivés de ces fibrilles, disposés en séries radiées autour des espaces laissés par les cellules épithéliales.

D'autres auteurs, par exemple Aebi, ont considéré les chromocytes comme étant des leucocytes chargés de granules colorés.

Renaut (5) pense aussi que les cellules pigmentaires ramifiées de l'épiderme sont des leucocytes sortis des vaisseaux par diapédèse et renfermant des granulations d'origine hématique. Dans le derme, ces leucocytes abandonneraient des granulations de pigment qui seraient fixées par les cellules conjonctives. H. Rubl (6) incline

<sup>(&#</sup>x27;) W. Flemming — Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Pigmentirung der Salamander larve — Arch. f. mikr. Anat.. Bd. 48, 18/6.

<sup>(3)</sup> A. Fischel — Ueber Beeindussung und Entwickelung des Pigmentes — Arch. f. mikr. Anat., Edwar 1866.

<sup>(\*)</sup> H. Rabl - Pigment und Pigmentzellen in der Haut der Wirbeltiere - Ergebnisse d. Anat. u. Entwickel. - Bd. VI, 1897.

<sup>(\*)</sup> E. Kromayer—Einige epitheliale Gebilde in neuer Auffassung. Beiträge zur Pigmentfrage — Dermatologisches Zeitschrift. Bd. IV — 1897.

<sup>(6)</sup> J. Renaut - Traité d'histologie pratique - Paris, 1896.

<sup>(\*)</sup> H. Rabl - Ueber die Herkunft des Pigments in der Haut der Larven der Urodelen Amphibien - Anat. Anz. - Bd. X, 1894, et loc. cit.: Ergebnisse d. Anat. und Entwickel. - Bd VI, 1807.

aussi à croire que ces cellules pigmentaires intra-épithéliales sont des éléments migrateurs, du moins en partie; le pigment dont ces éléments sont chargés proviendrait de la destruction de globules rouges du sang (peau de larves d'Urodèles). Ces cellules épidermiques sont, pour cet auteur, bien distinctes des élements pigmentaires du derme.

Pour ce qui concerne les chromocytes du derme, deux hypothèses principales se partagent depuis longtemps la faveur des histologistes et encore aujourd'hui aucune d'elles n'est définitivement établie sur des bases suffisamment solides pour faire rejeter complètement l'autre. Les uns admettent la nature mésodermique des chromocytes et en font une variété des cellules du tissu conjonctif. Pour d'autres ces cellules sont d'origine épithéliale; ce seraient des cellules épithéliales modifiées.

En tête des auteurs qui soutiennent la première théorie, nous devons placer *Ehrmann* (¹). D'après lui, les chromocytes dérivent de cellules mésodermiques spéciales, les *mélanoblastes*, cellules bien distinctes des autres cellules du tissu conjonctif. «Sämmtliche Pigmentzellen des erwachsenen Thieres, dit *Ehrmann*, entstammen primären Melanoblasten, welche unter den Ectoderm zuerst in der Umgebung der Hirnblase, aus dem Mesoderm entstanden sind».

La nature mésoblastique de ces éléments est généralement admise par les histologistes. Nous citerons, parmi ceux qui partagent cette façon de voir, H. Rabl, Rosenstadt, Kælliker (2), Mathias Duval (1), Prenant (4), qui considèrent les cellules pigmentaires comme une variété de cellules du tissu conjonctif.

L'origine épithéliale des chromoblastes a été soutenue par quelques observateurs, notamment par Kodis, Yarisch, Post, etc.

D'après *Metchnikoff* (<sup>5</sup>) les éléments ramifiés qu'il désigne sous le nom de *pigmentophages*, dont l'apparition coïncide avec le blanchiment des cheveux et des poils, seraient d'origine épidermique; ils aborberaient le pigment des poils et le transporteraient dans le bulbe et le derme, jouant ainsi le rôle d'éléments phagocytaires.

.

<sup>(1)</sup> Ehrmann – Das melanotische Pigment und die Pigmentbildenden Zellen des Menschen und der Wirbelhiere, etc. – Biblioth. Medica, Cassel – Abt. D II, H. 6 – 1896.

<sup>(1)</sup> A. von Kælliker - Handbuch der Gewebelehre des Menschen, Bd. 1, 1889.

<sup>(\*)</sup> M. Dural - Précis d'Histologie - Paris, 1900 (2º ed.)

<sup>(1)</sup> Prenant, Bouin et Maillard - Traité d'Histologie, t. 1 - Paris, 1904.

<sup>(3)</sup> E. Metchnikoff — Sur le blanctiment des cheveux et des poils — Ann. de l'Inst. Pasteur — vol. XV. 1901.

Tout récemment la nature epithéliale des chromoblastes a été défendue assez énergiquement par Loeb et Strong, dans plusieurs travaux, dont les derniers datent de 1904 (¹). Les savants américains s'appuyent principalement sur les observations faites par eux au cours de leurs expériences de transplantation de fragments de peau chez le Cobaye et la Grenouille. Ils ont constaté que dans la régénération de la peau de la Grenouille les cellules pigmentaires de l'épiderme (qu'ils nomment chromatophores) se comportent d'une façon identique aux cellules épithéliales et non comme celles du derme qui se régénèrent beaucoup plus lentement.

Dans la peau du Cobaye en voie de régénération, les cellules pigmentaires offrent au début un aspect nettement epithélial. Il n'y aurait aucune disposition indiquant la migration de ces cellules du derme vers l'épiderme. Elles se reproduisent par mitose dans la peau en régénération, en plein épiderme, et avant que le tissu du derme sous-jacent se soit régénéré.

D'après Lewis, les cellules pigmentaires de la choroïde tireraient leur origine des cellules épithéliales pigmentées de la vésicule optique; elles seraient donc d'originé épithéliale. Locb admet que les chromocytes du derme de la Grenouille et du Cobaye proviennent également des éléments épithéliaux, opinion qui avait déjà été émise par Maurer (²). Il n'y a pas de faits assez démonstratifs pour que cette théorie puisse être acceptée plutôt que celle de l'origine mésodermique des éléments pigmentaires; Locb luimême dit: «The question, however, can not as yet be regarded as decided». Des recherches plus étendues sont nécessaires pour trancher cette question.

Cellules pigmentées Dans presque tous les tissus et les organes du corps des Vertébrés il peut exister des cellules dont le cytoplasma se montre plus ou moins chargé de substances pigmentaires figurées. Ce sont les cellules de l'épiderme et de ses dérivés celles qui sont le plus généralement pigmentées dans toutes les classes des Vertébrés. Aussi cette pigmentation a attiré l'attention d'un grand nombre d'histologistes et a donné lieu à une foule de travaux, dont les plus importants sont ceux de Kælliker, Ehr-

<sup>(1)</sup> L. Loeb and R. M. Strong — On regeneration of the pigmei ted skin of the frog, and on the character of the chromatophores—The American Journ. of Anatomy. — Vol III—1904. — L. Loebi—The character of chromatophores — The Journ. of the American med. Assoc. — Vol XLIII, 1904.

<sup>(\*)</sup> Maurer. - Die Epidermis und ihre Abkömmlinge - Leipzig. 1895.

mann, Maurer, Post, Rosenstadt, Rabl, Kromayer, Carlier, Grimm, Renaut, v. Brunn, d'Evant, etc. (1)

Les cellules nerveuses sont aussi très fréquemment pigmentées, surtout chez l'Homme. L'existence de cellules ayant dans leur corps des granules pigmentaires plus ou moins abondants, a été constatée aussi dans la glande surrénale, le foie, le rein, la moelle osseuse, le-corps jaune, (cellules à lutéine), le testicule, les ganglions lymphatiques, la muqueuse intestinale, le myocarde, le sphincter pupillaire des Poissons et des Amphibiens, la conjonctive, l'iris, les os, etc., etc.

Les leucocytes se montrent parfois aussi accidentellement chargés de granules pigmentaires; on a observé ce fait, en dehors de cas pathologiques (résorption de foyers hémorrhagiques, etc.), dans la rate et la peau de la Salamandre (Rabl).

Nous ne pouvons pas, sans sortir des limites de ce rapport, nous occuper en détail de la pigmentation des éléments de tous les tissus; cette question a été traitée par de nombreux auteurs dans des travaux spéciaux, dont les plus importants se trouvent résumés dans les ouvrages d'Histologie, tels que ceux de Leydig, de Frey, de Kölliker, de Mathias Duval, de Prenant, Bouin et Maillard, de Schneider, etc.; auxquels nous renvoyons le lecteur. Nous dirons seulement quelques mots sur le pigment des cellules nerveuses et des glandes surrénales dont la nature et la signification ont été l'objet de discussions dans ces derniers temps.

Les cellules nerveuses de l'Homme peuvent contenir deux sortes de pigments, ainsi qu'il a été démontré par les recherches déjà anciennes de Obersteiner (1888), et confirmé par celles plus récentes de Pilcz, Rosin, Marinesco, Olmer, Rothmann, Carrier, Mühlmann, Obersteiner, Athias (²), etc. Ces deux pigments sont: un pigment jaune clair qui se montre dans la plupart des cellules nerveuses des individus âgés, et un pigment brun plus ou moins foncé, parfois noirâtre, qui existe dans les cellules de certaines régions du névraxe (locus coeruleus et locus niger) et dans quelques cellules des ganglions cérébro-spinaux et sympathiques.

<sup>(&#</sup>x27;) On trouvera toutes les indications bibliographiques relatives au pigment de l'épiderme dans: A. Rabl — loc, cit.

et Teodoro d'Evant - Intorno alla genesi del pigmento epidermico - Atti d. R. Accad. Imed. cir. di Napoli; anno LVI, 1902.

<sup>(\*)</sup> M. V. Athias — Anatomia da cellula nervosa — Lisboa 1905, et G. Marinesco—Recherches sur le «pigment jaune» des cellules nerveuses — Revue de psychiat, et de psych, expérimentale, n.º 2, 1905; on y trouve toute la bibliographie de cette question.

Le pigment foncé se présente sous forme de granulations assez grosses, parfois irrégulières, distribuées dans toute l'étendue du corps cellulaire ou constituant des amas à la périphérie ou au voisinage du noyau. Il fait son apparition peu de temps après la naissance (2º et 3º année, Pilez) et n'augmente pas en proportion avec l'âge. Se solubilité dans la potasse, sa résistence aux acides et aux dissolvants des substances grasses, sa décoloration par le chlore naissant en présence de l'alcool, etc., font ranger ce pigment dans le groupe des mélanines: Olmer n'a pas pu y trouver du fer.

Quant au pigment jaune, il constitue des granules et des granulations de volume très variable qui s'accumulent tantôt dans un pôle de la cellule, très souvent près du cône d'origine de l'axone, tantôt aux deux pôles opposés du soma, tantôt autour du noyau ou à la périphérie, en formant un anneau incomplet ou un croissant. La quantité de ce pigment et le nombre de cellules qu'il envahit augmentent à mesure que l'individu avance en âge. Les importantes recherches de Pilez ont montré qu'il fait son apparition vers l'âge de 2 ans dans les cellules du sympathique. de 6 ans dans les cellules de ganglions spinaux, de 7 à 8 ans dans les radiculaires de la moelle, après 20 ans dans les grandes pyramidales de l'écorce cérébrale. Quelques auteurs ont pu mettre en évidence, dans quelques cellules nerveuses, des granulations de même nature à un âge moins avancé; c'est ainsi que Valente en a vu dans les cellules des ganglions spinaux d'un enfant de 5 ans, Mühlmann dans des cellules nerveuses de nouveaux-nés de 3-4 mois: Zappert affirme même en avoir rencontré dans des cellules de la corne antérieure au 6° mois de la vie intra-utérine.

On peut rencontrer du pigment jaune dans un grand nombre de cellules nerveuses de l'Homme; il en est cependant quelquesunes qui n'en présentent jamais ou seulement chez des individus très vieux et toujours en petite quantité. Obersteiner divise les cellules nerveuses, à ce point de vue, en deux groupes: cellules lipophobes qui, même chez des vieillards, sont dépourvues de pigment jaune ou n'en possèdent que très peu (cellules de Purkinje, cellules du noyau d'Edinger-Westphal); cellules lipophiles qui, à un âge peu avancé, sont richement pourvues de pigment (cellules radiculaires et funiculaires la moelle et du bulbe, cellules pyramidales, cellules des ganglions cérébro-spinaux et sympathiques, etc.).

Ce pigment jaune des cellules nerveuses présente quelques

propriétés communes avec les substances grasses, ainsi qu'il a été reconnu par Obersteiner en 1888 et confirmé par toutes les recherches poursuivies au cours de ces dernières années. En effet, il noircit par le tétroxyde d'osmium, se colore en rouge par le Sudan III et se dissout dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, etc. Olmer l'a vu prendre une teinte bleue ou verte par l'acide sulfurique concentré. A cause de ces caractères, Rosin a cru devoir le ranger parmi les lipochromes, opinion qui a été acceptée Bohn, Olmer, Rothmann et nous-même.

Certains auteurs rejettent la façon de voir de Rosin et ne veulent même pas considérer les granulations jaunes des cellules nerveuses comme un pigment. Tels sont Colucci, Marinesco, Carrier, etc. Pour le premier de ces auteurs, il s'agit d'une dégénérescence spéciale des cellules nerveuses, à laquelle il donne le nom de dégénérescence jaune globuleuse.

Marinesco a publié sur la question une série de travaux très intéressants dans lesquels il s'efforce de démontrer que «le pigment jaune» des cellules nerveuses ne mérite pas le nom de lipochrome, car «il ne présente pas la réaction chimique de la lutéine» (coloration bleue par l'acide sulfurique, etc.), au contraire de ce qui avait été constaté par Olmer. Pour le savant de Bucarest, ces prétendus granules de pigment sont des granules et granulations d'involution, qui n'auraient rien à faire avec un véritable pigment; ils seraient constitués par de la lécithine accompagnée, comme toujours, d'une substance grasse.

Une opinion semblable est soutenue par *Carrier*. Les granules foncés du *locus cœruleus*, du *locus niger*, etc., sont le pigment normal des cellules nerveuses; les granules jaunes seraient un produit de dégénéréscence des éléments chromophiles et, peutêtre, d'autres éléments constituants du protoplasma nerveux.

Lubarsch (¹) et Sehrt (²), qui ont examiné les pigments qui se trouvent dans différents tissus de l'organisme humain, tels que le système nerveux, les muscles lisses, le foie, les reins, les glandes surrénales, les ovaires, le testicule, etc., aussi bien à l'état normal que dans des conditions pathologiques, sont arrivés à la conclusion que le seul pigment qui mérite le nom de lipochrome est la lutéine des cellules des corps jaunes, car ce serait le seul qui

<sup>(&#</sup>x27;) Lubarsch.—Ueber fetthaltige Pigmente. - Zentralbl. f. allg. Pathol. u. patholog. Anatomic, n. º 22, 1902.

<sup>(1)</sup> E. Sehrt.—Zur Kenntnis der fetthaltigen Pigmente.—Virchow's Archiv., Bd. 177, 1904.

donnerait la réaction caractéristique avec l'acide sulfurique (coloration bleue) et la solution iodo-iodurée (coloration verte). D'autres pigments, parmi lesquels ceux des cellules nerveuses, se colorant en rouge par le Sudan et en noir par le tétroxyde d'osmium, sont bien de nature grasse, mais aucun d'eux ne peut être identifié aux lipochromes; ce seraient des pigments de déchet (Abnutzungspigmente), se trouvant en combinaison physique ou chimique avec une substance grasse.

A notre avis, il n'y a pas de raison pour ne pas considérer les granules jaunes des cellules nerveuses de l'Homme comme étant d'un pigment du groupe des lipochromes. Ils possèdent les propriétés physiques et chimiques des pigments de cette famille, étant comme eux solubles dans les dissolvants des matières grasses, réduisant le tétroxyde d'osmium, se colorant par le Sudan III. D'après Olmer ils prennent une couleur bleue ou verte par l'acide sulfurique, caractère qui a été nié par Marinesco, Lubarsch et Sehrt; mais il nous semble que ces faits négatifs ne doivent pas faire rejeter une observation positive, sans que des recherches plus étendues soient entreprises pour vérifier de quel côté se trouve la vérité; ajoutons seulement que cette réaction ne se montre pas dans tous les lipochromes, ainsi que nous l'avons dit plus haut en parlant des propriétés chimiques des pigments de ce groupe.

Le pigment jaune se montre également chez des Vertébrés autres que l'Homme, mais sa présence est bien moins fréquente et jamais il n'y existe en quantité aussi considérable; Rosin, Dexler, Rothmann, Olmer, Obersteiner, etc. l'ont vu chez le Bœuf, le Cheval, le Singe, le Chat, etc. Nous en avons constaté l'existence, en quantité peu considérable, dans les cellules des ganglions spinaux du Chien, du Chat, du Lapin et du Cobaye, où il se montre sous forme d'un amas de petites granulations colorables par le tétroxyde d'osmium, situé d'ordinaire à la périphérie du corps cellulaire, souvent au voisinage du cône d'origine de l'axone. Nous avons observé qu'il prend une coloration noire, parfois bleuâtre par l'hématoxyline ferrique dans les pièces fixées au sublimé.

De même que chez l'Homme, le lipochrome est plus abondant chez les Mammifères vieux que chez les jeunes, ainsi qu'il résulte des études de Dexler, de Rothmann et d'Olmer.

Dans les cellules des ganglions spinaux et sympathiques des Oiseaux, *Timofeew* a décrit un pigment jaune prenant une couleur rouge par les méthodes de *Oppel* et de *Mann* (safranine et bleu de Lyon).

Pugnat a signalé l'existence de granulations pigmentaires dans les cellules des ganglions de quelques Reptiles.

Chez les Amphibiens (Grenouille, Crapaud), les cellules des ganglions spinaux et sympathiques présentent très souvent des granulations jaunes ou orangées que nous avons vu se dissoudre dans l'alcool et noircir par le tétroxyde d'osmium. D'après Bühler ce pigment serait plus abondant en hiver qu'en été.

On n'a jamais constaté la présence de pigment dans les cellules du névraxe des Amphibiens adultes. Par contre, chez les larves de Grenouille, les éléments nerveux embryonnaires se montrent chargés d'un pigment brun, ayant les caractères des mélanines; cè pigment a été décrit par *Bataillon* et par nous. Au fur et à mesure que les larves se transforment en jeunes Grenouilles, les cellules nerveuses perdent le pigment, qui finit par disparaître; une fois la métamorphose terminée, elles en sont tout à fait dépourvues.

En ce qui concerne les Poissons, Romano a rencontré dans les cellules nerveuses du lobe électrique de la Torpille un pigment jaune ayant des propriétés qui le font considérer comme étant de nature grasse.

Le pigment des glandes surrénales est connu depuis longtemps; il a été décrit par Simon, Loker, Hassal, Kælliker, Grandry, Gottschau, von Ebner, Hultgren et Andersson, Guieysse, Bernard et Bigard, Plecnik, Ciaccio, Mulon, Delamare, Diamare, Bonnamour, Celestino da Costa, etc.

Ce pigment se présente sous la forme de granulations jaunes ou brun-jaunâtre et est inclus dans l'intérieur des cellules de la zone réticulée. Il est plus abondant chez l'Homme que chez les autres Mammifères, et sa quantité augmente avec l'âge (4).

Au sujet de la nature de cette substance pigmentaire, les auteurs ne sont pas d'accord. Von Ebner a constaté qu'il est peu soluble dans l'alcool et l'éther et qu'il résiste à l'action de la lessive de soude. D'après Plecnik les granules pigmentaires jaunâtres se colorent en noir par l'hématoxyline ferrique, en vert par le bleu polychrome de Unna; Ciaccio, Diamare et Führmann ont remarqué également que l'hématoxyline ferrique colore ce pigment. Mulon, qui a étudié à fond cette question chez le Cobaye,

<sup>(</sup>¹) V. Celestino da Costa. — As glandulas suprarenaes e suas homologas. Estudo cytologico — Lisboa, 1905, qui contient toutes les indications bibliographiques relatives au pigment des glandes surrénales.

affirme que les granulations pigmentaires possèdent un substratum albuminoïde imprégné d'une matière colorante grasse (lécithine, lipochrome ou pigment ferrique). La réaction de Lilienfeld et Monti lui a révélé la présence de phosphore dans la graisse. Par le ferrocyanure de potassium, en présence de l'acide chlorhydrique, et par le sulfhydrate d'ammoniaque il a pu mettre en évidence du fer dans certaines granulations pigmentaires contenues dans les mêmes cellules que les granules de nature grasse. Finalement d'av' res granules solubles dans la thérébenthine, l'éther, le chloroforme seraient constitués par du lipochrome.

Diamare n'a pas pu se convaincre de la présence du fer dans le pigment des surrénales et met en doute l'existence du lipochrome; pour lui il s'agit d'un pigment propre à la graisse de ces organes. Dans un travail postérieur à celui de cet auteur, Mulon insiste sur les caractères qui le portent à admettre que, dans les cellules des glandes surrénales, il y a des granules de lipochrome; ces caractères sont: la coloration qu'ils prennent à l'état frais par le tétroxyde d'osmium et le Sudan III, et la perte de leur coloration normale quand on les traite par des solvants des graisses (éther, cloroforme, xylol).

De nouvelles recherches nous semblent indispensables pour établir d'une façon précise quelle est la véritable nature du pigment des cellules de la glande surrénale.

Ш

L'origine et le mode de formation des pigments dans l'intérieur des cellules ont donné lieu à un grand nombre de recherches qui ont conduit leurs auteurs à formuler des hypothèses plus ou moins bien fondées surtout pour ce qui concerne les pigments mélaniques, desquels nous allons principalement nous occuper.

Deux théories, ayant toutes les deux de nombreux partisans et adversaires, ont été émises pour expliquer l'apparition des mélanines dans les éléments cellulaires, aussi bien à l'état normal que dans des conditions anormales ou pathologiques. Pour les uns, les mélanines ne sont que des produits figurés résultant de la transformation de l'hémoglobine qui seraient absorbés tels quels par les cellules ou qui y pénétreraient à l'état de dissolution et y prendraient ensuite la forme granuleuse. Pour d'autres, les pigments mélaniques sont une élaboration, un produit du métabolisme cellulaire; ils seraient d'origine autochtone.

La théorie de l'origine hématique ou hématogène des pigments mélaniques, la plus ancienne en date, car elle a été formulée par Virchow en 1847, a été soutenue par une pléiade d'histologistes et d'anatomo-pathologistes, parmi lesquels les plus importants sont Dressler, Langhans, Demiéville, Quincke, Nothnagel, List, Riehl, Meyerson, Koelliker, Duirck, Schmidt, Unna, Ehrmann, etc., etc. Voyons sur quelles assises elle a été établie et quelle est la conclusion qui se dégage de l'examen des observations.

Un fait d'ordre anatomique qu'on a souvent invoqué à l'appui de d'origine hématique des pigments mélaniques est la présence de cellules pigmentaires au voisinage des vaisseaux sanguins, soit dans les conditions normales soit dans des cas pathologiques (Demiéville, Ehrmann, Nothnagel, List, etc.). En effet, on observe souvent cette disposition des chromocytes dans le derme des Amphibiens, par exemple, où ils sont en grande partie situés le long des vaisseaux (Ehrmann).

A l'état normal ce seraient les leucocytes qui, en se chargeant de globules rouges ou de pigments de ceux-ci dans l'intérieur des vaisseaux, en sortiraient et iraient porter le pigment aux tissus circonvoisins.

List affirme qu'il a pu voir dans les vaisseaux de la queue de larves d'Amphibiens (Triton cristatus), des formes de dégénération et de fragmentation des érythrocytes, desquels proviendrait le pigment qui abandonnerait les vaisseaux et passerait dans les tissus où il serait pris par des leucocytes et transporté par eux jusque dans les cellules épithéliales, par exemple.

Mais les cellules chargées de mélanine ne sont pas exclusivement situés près des vaisseaux; il est même fréquent d'en voir assez loin, éparses dans les tissus au milieu d'autres éléments anatomiques, sans affecter aucun rapport avec les vaisseaux sanguins (Rosenstadt, Halpern).

Rosenstadt (¹) a cherché à voir des leucocytes pigmentés dans le sang des vaisseaux; il dit n'en avoir jamais vus, ni chez l'animal vivant ni dans des préparations sèches et fixées. Quant aux grains de pigment trouvés par List, il s'agirait de blocs d'hématine donnant la réaction du fer, qui n'auraient rien à faire avec la formation du pigment mélanique.

<sup>(1)</sup> B. Rosenstadt - Studien über die Abstammung und die Bildung des Hautpigments - Arch. f. mikr. Anat., Bd. 50, 1897.

Ce qui montre encore que ce fait ne peut pas servir de base à cette hypothèse, c'est qu'il y a d'autres cellules pourvues de pigments, tels que les lipochromes et la guanine, qui, en aucun cas, ne peuvent être des dérivés de l'hémoglobine et qui néanmoins se trouvent près des vaisseaux (Jarisch); ces cellules existent en grand nombre dans la peau des Amphibiens.

D'après Sieber, dont la façon de voir est partagée par Rosenstadt, la disposition des cellules pigmentaires autour des vaisseaux peut être expliquée en admettant que, pour la formation de la mélanine, il est nécessaire des processus énergiques d'oxydation, qui doivent atteindre leur plus grande intensité au voisinage des vaisseaux sanguins. «Und wenn man sie, écrit cet auteur, auch in der Nähe der Blutgefässe findet, so wäre es viel plausibel das so zu erklären, das Pigmentzellen als Wanderzellen die Neigung haben, dort sich anzuordnen, wo für sie, wie es in der Nähe der Blutgefässe thatsächlich der Fall sein muss, die Ernährungsverhältnisse am günstigsten sich gestalten.»

Les partisans de la théorie de l'origine hématique de mélanines ont trouvé une preuve en faveur de leur opinion dans les résultats auxquels est arrivé Langhans (1870) qui a étudié la résorption des extravasats sanguins. Cet auteur, ayant introduit sous la peau d'un animal de petits caillots sanguins, a constaté qu'il se produit autour d'eux une accumulation de cellules contractiles qui absorbent les globules rouges qui sont en contact avec elles. Ceux-ci présentent alors les changements suivants: leur couleur devient plus foncée et ils prennent une teinte brunâtre; cette coloration n'est pas persistante et bientôt les globules se montrent jaunâtres ou rouge jaunâtres; ils donnent toujours la réaction de *Perls* pour le fer. Plus tard cette couleur devient jaune rougeâtre, rouge, rouge-brun; il se produit alors une destruction des globules, qui se divisent en un grand nombre de corpuscules irréguliers. Ensuite les dimensions de ces granules diminuent jusqu'à ce qu'ils ne soient plus reconnaissables et la pigmentation semble diffuse. La résorption peut se produire si vite qu'au bout de 3 à 4 semaines on ne trouve plus trace de pigment.

Quincke a injecté du sang de Chien dans le tissu cellulaire sous-cutané; il a trouvé ensuite des granules brun jaunâtres, la plupart contenus dans les cellules du tissu conjonctif ou les cellules migratrices. Ehrmann a fait des constatations semblables à la suite de contusions.

Schmidt a placé sous la peau de Grenouilles et de Lapins

de petites plaques de moelle de sureau imbibées de sang d'un animal de même espèce et a observé que la formation du pigment débute par la mise en liberté de l'hémoglobine, dont les goutte-lettes sont entourées par des leucocytes, dans l'intérieur desquels se passent les autres transformations. Le pigment ainsi formé, dépourvu de fer, se montre alors sous forme de petits granules de couleur jaune d'or et fortement brillants, contenus dans des cellules ou libres dans les mailles de la moelle de sureau. Ces expériences montrent qu'il se forme un pigment aux dépens de l'hémoglobine.

Un résultat semblable a été obtenu par *Carnot* (¹) qui a suivi les modifications que subit le sang dans le tube digestif de la Sangsue et constata qu'il se transforme en granules de pigment sous l'action des sucs digestifs.

Mais aucun de ces faits ne prouve que la mélanine soit d'origine hématique, car il n'est guère démontré que le pigment qui résulte de la destruction des hématies soit bien de la mélanine.

D'après Rosenstadt, qui a répété les expériences de Langhans et en a confirmé les résultats, les granules colorés qui proviennent de la destruction des globules rouges sont un dérivé de la matière colorante du sang, mais ne sont pas du tout du pigment mélanique; l'aspect de ces granules, leur forme souvent anguleuse, leurs altérations ultérieures, la diminution de leur volume sont autant de faits qui les éloignent des véritables granules de mélanine. Ce que Langhans a pris pour la formation du pigment n'est, en somme, que le processus de résorption des caillots sanguins. De même pour ce qui concerne les observations des autres auteurs (Quincke, Schmidt, Carnot); les pigments qu'ils considèrent comme étant de la mélanine sont des matières colorantes d'origine hématique qui figurent comme pigments tant qu'elles ne sont pas complètement résorbées.

Vis-à-vis des réactifs, un pigment d'origine nettement sanguine, tel que celui de la sarcomatosis cutis, se comporte d'une façon tout à fait différente de la véritable mélanine; en effet, au contraire de celle-ci, il se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré et dans l'acide sulfurique, tandis qu'il n'est pas attaqué par la potasse et le sulfhydrate d'ammoniaque (Spiegler).

<sup>(1)</sup> P. Carnot—Recherches sur le mécanisme de la pigmentation—These de la Faculté des Sciences, Paris 1896. Cet auteur donne des indications bibliograph:ques assez completes relatives à cette question.

Les observations que nous venons de rapporter ne prouvent donc pas, en définitive, que les granules de mélanine qui existent dans les chromocytes et les éléments pigmentés soient réellement des produits d'origine hématique.

Ehrmann (¹) l'un des plus grands défenseurs de la théorie de l'origine hématique de la mélanine, apporte comme preuve de sa façon de voir, des observations qu'il a eu l'occasion de faire au cours de ses remarquables recherches sur la pigmentation des œufs et des embryons d'Amphibiens. Ce savant divise les œufs de ces Vertébrés en deux groupes: les œufs originairement pigmentés, tels que ceux de Rana temporaria et esculenta, Siredon pisciformis, Bufo, Pelobates, Triton taeniatus, Hyla arborea, etc., et des œufs non originairement pigmentés, qui comprennent ceux de Salamandra maculata, Triton tæniatus, etc.

Dans les œufs originairement pigmentés, le pigment, qui existe alors qu'ils sont encore dans l'ovaire, dérive, d'après *Ehrmann*, du sang maternal.

Les œufs non pigmentés dès leur origine évoluent sans former de substances colorantes; les phases de morula, blastula, gas trula, les feuillets du blastoderme et les ébauches des tissus sont dépourvus de pigment. Celui-ci ne fait son apparation chez les embryons qu'après le sang; la formation des cellules pigmentaires est en rapport avec celle des vaisseaux sanguins. Comme dans le premier cas, le pigment serait de provenance hématique, mais au lieu de tirer son origine du sang maternel, il la tirerait de celui de l'embryon.

La formation de ce pigment a lieu, d'après Ehrmann, dans des cellules spéciales appartenant au feuillet moyen, les mélanoblastes, qui ne sont identiques ni aux cellules du tissu conjonctif, ni aux leucocytes, ni aux cellules épithéliales. Le matériel avec lequel se forme le pigment est de l'hémoglobine, qui existe très diluée dans la lymphe et les sucs des tissus; par des processus vitaux des mélanoblastes, cette hémoglobine serait transformée en pigment mélanique. Formée tout d'abord dans les couches sous épidermiques, la pigmentation envahirait ensuite les éléments épithéliaux.

• Scherl (2) partage l'opinion de Ehrmann; en poursuivant des

<sup>(</sup>¹) Ce savant a publié plusieurs travaux sur le pigment entané et la question de l'origine de la mélanine; le plus récent est celui déjà cité plus haut, qui fait part e de la collection «Bibliotheca medica» Cassel, 1840.

<sup>(†)</sup> J. Scherl. Einige Untersuchungen über das Figment des Auges - Arch. f. Ophthalmol. - Bd. 39, 1893.

études embryologiques chez des Vertébrés de différentes classes, il aurait constaté que l'apparation du pigment de l'œil est en rapport avec le développement de l'appareil circulatoire; ce pigment ne serait autre chose qu'un dérivé, pourvu de fer, de l'hémoglobine qui sortirait des vaisseaux à l'état de dissolution, serait enentraînée par le suc des tissus et se transformerait peu à peu d'abord en petites gouttelettes sphériques, ensuite en granules; les cellules épithéliales seraient une sorte de magazin de ces granules pigmentaires.

Le rapport entre l'apparition du sang et la formation du pigment, admis par Ehrmann et Scherl, ne peut être accepté sans réserve, car il y a des observations qui montrent qu'il n'existe pas; telles sont celles déjà anciennes de Rosow (1863) et les plus récentes (1895) de Winkler. Ces deux auteurs ont pu trouver chez des embryons de Poissons, obtenus par fécondation artificielle, du pigment noir dans la peau, alors que les globules sanguins étaient complètement décolorés. Il en serait de même chez les embryons des Vertébrés (Winkler).

Un certain nombre de faits d'ordre anatomo-pathologique est souvent invoqué en faveur de l'origine hématique de la mélanine. Nous citerons, comme étant l'un de ceux qui pour quelques auteurs (Ehrmann, entre autres) a le plus de valeur, la formation de pigment brun ou noir dans les globules rouges des paludéens. Ce pigment, dont les caractères le font rapprocher de la mélanine, résulterait de la destruction des globules envahis par l'Hématozoaire; ceci plaiderait donc en faveur de la formation de la mélanine aux dépens d'hémoglobine.

Cette façon de voir est combattue par plusieurs auteurs qui inclinent à considérer ce pigment comme n'étant pas formé par la destruction des globules, mais plutôt comme un produit de l'activité du parasite. Rosenstadt fait remarquer que le pigment en question se comporte vis-à-vis des réactifs chimiques d'une manière semblable au pigment noir d'autres Invertébrés, chez lesquels l'hémoglobine manque complètement; par la réaction de Perls, cet auteur a pu constater qu'il est dépourvu de fer.

Ce qui semble prouver que la formation du pigment est bien due à l'activité propre du parasite et non pas exclusivement au fait de la destruction du globule, c'est que chez les Mammifères, aussi bien que chez les Oiseaux infectés par des Dématozaires (Plasmodium, Piroplasma, Proteosoma, Halteridium), il se forme du pigment dans les globules envahis, alors que chez les Reptiles

et les Batraciens on ne constate la présence d'aucun pigment dans les globules où il y a des parasites (*Drepanidium*, etc.)

S'il ne s'agissait, dans le premier cas, que d'un produit de transformation de l'hémoglobine, on ne pourrait pas comprendre pourquoi dans le deuxième il ne se forme pas de pigment, puisqu'il y a également destruction partielle du globule sanguin. L'activité du parasite doit, par conséquent, prendre une large part à cette formation, et le pigment malarique ne peut pas être regardé comme résultant uniquement de la destruction du globule. «Ich glaube vielmehr, dit Rosenstadt, dass wir es hier mit einer besonderen Eigenschaft dieser Protozoën zu thun haben, melanotischen Pigment selbständig zu erzeugen».

Pour quelques auteurs, le pigment malarique n'a aucun rapport avec la mélanine; d'après von Fürth (¹) les pigments qui, dans la malaria, apparaissent dans le sang et les organes «sicherlich mit den echten Melaninen weder in physiologischer noch in chemischer Hinsicht irgend welche Aehnlichkeit besitzen und zweifellos hämatogenen Ursprungs sind. Dieselben Pigmente entstehen durch die Lebenstätigkeit Malariaplasmodien innerhalb der roten Blutkörperchen und Abblassen derselben auf Kosten des Hämoglobins». Comme on voit, la nature du pigment des paludéens n'est pas définitivement élucidée et son mode de formation est encore discuté. Toutefois, sa résistance aux réactifs chimiques, tels que les acides forts, le font rapprocher des pigments mélaniques.

Mais il n'y a pas dans le fait de l'apparition de ce pigment dans les globules rouges infectés par des parasites une preuve que la mélanine soit tout simplement un produit de la transformation de l'hémoglobine, comme le veulent plusieurs auteurs; il nous semble qu'on doit plutôt y voir un produit d'excrétion du parasite, résultant de son métabolisme. Le parasite vivant dans l'intérieur des hématies, se nourrit forcément aux dépens de l'hémoglobine et autres substances qui s'y trouvent, mais malgré cela le pigment qu'il élabore n'offre pas les caractères des pigments véritablement hématiques; il est dépourvu de fer, quoique le corps du parasite soit tellement imbibé d'hémoglobine que toute sa masse bleuisse lorsqu'on le traite par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique (Rosenstadt).

<sup>(&#</sup>x27;) O. von Fürth - Loc. cit.

D'autres faits anatomo-pathologiques qui ont été regardés comme des preuves à l'appui de la théorie de l'origine hématique de la mélanine ont moins de valeur, à ce point de vue, que celui dont nous venons de parler; aussi pour ne pas allonger outre mesure ce rapport nous les passons sous silence.

On a aussi invoqué, comme témoignant de l'origine hématique des mélanines, l'existence du fer dans la composition de quelques-unes d'entre elles. Mais, ainsi qu'il a été dit plus haut, le fer n'est pas un élément constant dans les pigments de cette nature, et par ce fait tombe l'un des arguments des partisans de la théorie.

Mais si la présence du fer dans quelques pigments mélaniques n'est pas une preuve de leur origine hématique, peut-on considérer son absence dans plusieurs de ces pigments comme étant absolument opposée à cette provenance? Evidenment non, car il est des dérivés de l'hémoglobine qui sont dépourvus de fer; telle est l'hématoporphyrine.

Ce qui dans la composition chimique des mélanines ne cadre pas avec son hypothétique origine hématique est la présence du soufre, plus fréquente que celle du fer. Aucun des dérivés connus de l'hémoglobine ne contient du soufre et il serait difficile de comprendre de quelle façon cet élément aurait été introduit dans le pigment, si celui-ci n'était qu'un simple produit de transformation de la matière colorante du sang.

De tout ce que nous venons de dire il ressort nettement que l'hypothèse de l'origine hématique de la mélanine n'est pas en parfaite harmonie avec les faits observés et que ceux qui semblent l'appuyer sont passibles d'une interprétation bien diffèrente de celle qui leur a été donnée tout d'abord et qui cadre avec la théorie de l'origine autochtone. Cette théorie fut posée en 1861 par Ritter, à la suite d'études faites sur les cellules pigmentaires de la choroïde; plusieurs auteurs l'ont ensuite défendue et elle compte aujourd'hui un grand nombre d'adeptes; citons, parmi eux, Mertsching, Retterer, Kromayer, Kaposi, G. Schwalbe, Bataillon, H. Rabl, Reinke, Fischel, Abel et Davis, Carnot, Rosenstadt, Loeb, Landolt, Prowazek, d'Evant, Spiegler, Ducceschi, etc.

Plusieurs faits militent en faveur de la théorie de la formation autochtone des pigments mélaniques. En ce qui concerne les pigments cutanés, qui ont toujours été un objet d'étude préféré par les auteurs qui ont voulu résoudre le problème de la formation du pigment, il y a un certain nombre d'observations qui démontrent nettement que les cellules épidermiques élaborent ellesmêmes leur pigment. Telles sont celles de Retterer (4) qui datent de 1886, de Jarisch, Carnot, Maurer, Rosenstadt, et celles bien plus récentes de d'Evant (2) qui montrent que les cellules de l'épiderme peuvent présenter du pigment alors que dans le derme il n'existe pas le moindre granule coloré, ce qui prouve que le pigment des cellules épidermiques ne provient pas du derme, au contraire de ce qui était admis par Aeby, Riehl, Kælliker, Ehrmann, List, Minot, etc.

D'Evant a constaté que, dans plusieurs cas, l'épithélium tégumentaire est fortement pigmenté, tandis que le reste du corps est absolument incolore (Aplysia, Pleurobrancus), aussi bien chez des embryons que chez des animaux adultes. Etant donnée l'activité chromogène du sang, ce fait ne serait pas suffisant pour exclure l'origine hématique du pigment épidermique, mais, dit l'auteur, "si domanda: perchè le cellule connettivali, pure irrigate dal medesimo liquido, pure a conttato con gli amebociti migranti non ne assumono, non se ne appropriano? non ne prendono gli altri elementi nervosi, muscolari, ecc. del medesimo organismo?" Le même fait a été observé par l'auteur chez les embryons de plusieurs Vertébrés et Invertébrés (Equus, Cavia, Mus, Rattus, Rana, Bufo).

Il est également intéressant de rappeler que les larves de certains. Téléostéens, auxquelles on a donné le non de Leptocéphalides (parce qu'on en faisait un genre distinct), sont absolument transparentes et possédent un sang tout à fait incolore; malgré ceci, il y a dans la peau de ces larves des cellules étoilées renfermant un pigment noir (Carus, Peters, Günther, etc).

La formation autochtone du pigment dans les cellules des bourgeons des cheveux et des poils a été bien établie par les recherches de Schwalbe (3) et de Post (4) qui ont étudié, le premier le renouvellement du poil blanc d'hiver de l'Hermine, le second le renouvellement des cheveux et des cils chez l'enfant nouveau-né.

<sup>(1)</sup> Ed Retterer - Article «Pigment» du Dictionnaire encyclopédique des Sc. Méd de Décham bre - 2° sér. vol. 25, 1856.

<sup>(\*)</sup> F. d'Evant – loc. cit. Dans ce travail on trouve resumées la plupart des recherches antérieures sur cette question.

<sup>(\*)</sup> J. Schwalbe — Ueber den Farbenwec isel winterweisser Thiere — Morpholog, Arbeiten — Bd. II. 1603.

<sup>(\*)</sup> H. Post — Ueber normale und pathologische Pigmentirung der Oberhautgebilde — Virchow's Archiv. — Bd. 135, 1863.

Schwalbe a constaté que, à aucune époque de l'année, le derme et les tissus sous-jacents de la peau du dos ne contiennent du pigment, ainsi que la papille et le follicule conjonctif des poils; malgré celà, au printemps, où il se produit le renouvellement des poils, ceux-ci se montrent pigmentés. Le pigment, n'étant pas venu du derme où il n'y en a point, doit être évidemment élaboré par les cellules épithéliales. Les recherches de *Post* mènent à une conclusion identique.

Dans les plumes des Oiseaux les études de Klee, Rabl (3), Rosenstadt, etc., ont démontré que le pigment a aussi une formation endogène dans les cellules épithéliales, tout comme dans les poils des Mammifères.

De même que les cellules épithéliales, les cellules du tissu conjonctif (derme, choroïde, péritoine, etc.) sont capables d'élaborer des substances pigmentaires par l'activité propre de leur protoplasma. Ceci est admis actuellement par un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels nous pouvons citer Reinke, Fischel, Galeotti, Rosenstadt, Carnot, van der Stricht, Mathias Duval et Prenant. D'après ce dernier savant, la formation du pigment dans les cellules pigmentaires doit être considérée comme un véritable acte glandulaire. «La cellule pigmentaire extrait du sang, dit-il, par un acte véritablement sécrétoire, et fixe sur ses plasmosomes et ses granules la substance nécessaire pour faire un produit spécial, le pigment mélanique. De là devient vaine et inexacte la distinction de deux théories, autogène et hématogène, de la pigmentation... Il faut dire que les cellules pigmentaires élaborent ellesmêmes une matière qu'elles empruntent au milieu, selon la règle imposé à tout élément glandulaire».

Les expériences de greffes de peau pigmentée, pratiquées par Karg, Carnot et Deflandre, Kromayer, Loeb, Dieulafé et Mandoul, chez l'Homme et d'autres animaux (Cobaye, Grenouille), ont fourni l'une des meilleures preuves de la formation autochtone des pigments mélaniques dans les cellules épidermiques. Ces expériences ont montré que des lambeaux de peau pigmentée, greffés sur de la peau blanche d'un animal de même espèce ou d'espèce différente, persistent et peuvent même envahir la région blanche voisine sur une étendue plus ou moins grande. Par contré, les greffes de peau blanche sur fond noir, sont assez rapidement envahies

<sup>(\*)</sup> H. Rabl — Über die Entwickelung der Pigments in der Dunnenfeder des Hühnchens — Verhandl, d. physiol, Clubs in Wien — Centralbl. f. Physiol., 1894.

par la pigmentation et finissent par disparaître en peu de temps. «En transplantant une cellule noire, écrit *Carnot* dans son important travail déjà cité, nous avons transplanté la propriété chromogène; si la cellule fabrique son pigment, toutes les cellules qui descendent de la cellule mère en fabriquent aussi; l'extension de la tache marque exactement l'extension de cette descendance. La surface noire indique le terrain occupé par les cellules dérivées des cellules greffées.

«Même en admettant que la cellule noire ne fabrique pas son pigment, on est alors forcé de dire qu'elle présente une affinité particulière pour les granules pigmentés qui lui sont apportés; cette affinité, propriété cellulaire transmissible à la postérité, nous permet la même assimilation de la surface noire avec la descendance de la greffe». Et plus loin: «On ne peut invoquer une infiltration des cellules blanches par les granules pigmentaires, car au moment où une tache noire reste stationnaire, une limite fixe s'établit, sans infiltration progressive des cellules blanches voisines». «Une cellule blanche peut donc rester au voisinage des noires sans s'infiltrer de pigment».

De ses études sur la transplantation de lambeaux de peau d'un animal à l'autre, chez le Cobaye et la Grenouille, et sur la régénération de la peau pigmentée, *Loeb* (1) conclut en disant: «The pigment originates in the epidermis, and the production of melanin is a peculiarity of certain epithelial cells which preserve this function if they are transplanted to a place where formerly non-pigmented cells were present».

Ces citations suffisent pour montrer l'appui que la question des greffes de peau pigmentée a apporté à la théorie de l'origine autochtone des pigments mélaniques.

S'il était nécessare d'invoquer d'autres arguments d'ordre anatomo-physiologique pour servir de base à cette théorie, nous dirions que l'absence de ces pigments chez les albinos est un fait qui ne peut être expliqué qu'en admettant cette façon de voir; en effet, le sang de ces individus n'est-il pas aussi riche en hémoglobine que celui des individus normaux? Les cellules ne vivent-elles pas, chez les premiers, dans un milieu qui doit être identique à celui dans lequel se trouvent les cellules des seconds? néanmoins les cellules des albinos ne présentent pas un pigment qui, s'il

<sup>(1)</sup> L. Loeb - loc. cit. : Journ. of the med. Assoc., 1904.

n'était qu'un produit de transformation de l'hémoglobine y étant pénétré passivement, aucune raison n'existerait pour qu'il y soit totalement absent.

Il y a encore une question que nous ne croyons pas devoir passer sous silence et qui constitue une preuve d'une grande valeur à l'appui de la théorie dont nous nous occupons; nous voulons parler des *mélanines artificielles*, sur lesquelles nous ne pouvons dire ici que peu de mots.

Les intéressantes recherches de Schmiedeberg, von Fürth, Chittenden, Albro, Rosenfeld, Ducceschi, Samuely (1), etc., ont établi qu'en traitant à chaud par des acides, chlorhydrique, sulfurique, nitrique, etc., des substances protéiques incolores, telles que la séro-albumine, l'albumine de l'œuf, la fibrine, la caséine, la kératine, la tyrosine, etc., or. obtient des produits ayant des propriétés identiques aux mélanines naturelles.

Ces mélanines artificielles, comme on les désigne, sont constituées par les mêmes éléments que les mélanines naturelles, dans les proportions suivantes, en moyenne: C-54,83; H-5,695; N-9,655; S-4,145. Comme on voit, ces chiffres se rapprochent beaucoup de ceux trouvés dans les mélanines naturelles et que nous avons indiqués dans la première partie de ce rapport. Comme celles-ci, les mélanines donnent de l'indol et du scatol sous l'action de la potasse caustique.

Les recherches chimiques poursuivies depuis une dizaine d'années sur les mélanines et leur production artificielle, conduisirent à admettre l'existence d'un groupement chromogène de la molécule protéique; ce fut Nencki le premier qui, en étudiant les produits de la digestion pancréatique, a mis en évidence la signification si importante de ce groupement, qui dans des conditions normales ou pathologiques aurait le principal rôle dans la production des pigments mélaniques. Les substances protéiques in colores, aussi bien que la matière colorante du sang, renferment, au dire de ce savant, un groupement chromogène qui serait la substance mère et de l'hématine et des mélanines.

Les mélanines naturelles seraient, d'après quelques auteurs, produites par des processus d'oxydation du groupement chromogène de la molécule protéique (Samuely, Landolt, etc). Ces pro-

<sup>(1)</sup> On trouvera tous les détails sur cette question, ainsi que la b bliographie, dans les excellentes revues de von Fürth (déjà citée) et de V. Ducceschi — Sulle melanine — Archivio di fisiologia, vol. 1, fasc. v1, — 1904.

cessus oxydatifs se dérouleraient avec la participation d'un ferment, la tyrosinase, dont l'existence a été reconnue par Bertrand chez des végétaux et par von Fürth et Schneider, Przibram, Gessard (¹), etc. chez des animaux, Invertébrés (Insectes, Sèche) et Vertébrés; ces recherches démontrent que ce ferment se trouve dans l'organisme notamment aux endroits où il y-a formation physiologique ou pathologique de mélanine.

An-dire de *Loeb*, la mélanine des chromatocytes dérive des substances protéiques de la cellule et ne peut pas être produite directement de l'hémoglobine par les raisons suivantes, que nous transcrivons intégralement et qui résument assez bien l'état de la question:

- «1.—The sulphur content of the melanin is very large.
- 2.—From the melanin decomposition products can be obtained similar to the ones obtained from the melanoidins, which themselves can be produced with the aid of acids from proteid substances.
- 3.—Tyrosin, a radical, present in cell proteids, can, with the aid of an oxydative ferment tyrosinase, be transformed into substances similar to the melanin of sepia, and similar, probably, to the melanins of vertebrates. It is therefore not unlikely that the production of the pigment of the chromatophores is due to a fermentation causing oxydative and condensation processes in certain decomposition products of cell proteids.»

Nous ne pouvons nous étendre davantage sur ces questions si hautement intéressantes sans dépasser les limites d'un rapport strictement anatomique; nous n'avons voulu qu'effleurer ce sujet et faire entrevoir, d'une façon sommaire, la contribution que les études chimiques peuvent apporter à la connaissance de l'origine si controversée des mélanines.

Passons maintenant à l'examen d'une autre question qui est non moins intéressante et qui est du domaine exclusif de la cytologie; c est le mécanisme de la formation des granules pigmentaires dans le protoplasma cellulaire

Voici les résultats obtenus par quelques-uns des principaux histologistes qui se sont occupés de cette question; on verra qu'ils ne sont pas toujours d'accord et même qu'il y a parfois des divergences assez considérables.

<sup>(1)</sup> C. Gessard - Tyrosinase animale - C. R. de la Soc. de Biol, t. LIV - 1902.

L'un des premiers à attirer l'attention sur ce problème fut Reinke (¹), qui en étudiant les cellules pigmentaires du péritoine de la larve de Salamandre, a constaté qu'il y a des cellules remplies de corpuscules incolores en bâtonnets, prismes et blocs de différentes grosseurs, ayant des reflets métalliques, et des cellules présentant des granules sphériques de couleur verdâtre ou brune, plus ou moins foncée; entre ces deux sortes d'éléments, il a trouvé des formes intermédiaires contenant, à côté des corpuscules incolores, des granules faiblement colorés, en proportions variables. Chez les adultes, il a vu que les cellules à grains incolores avaient disparu. De ces faits, Reinke a conclu que les granules pigmentaires sont précédés d'un stade incolore et que le pigment se forme peu à peu.

Galeotti, qui a étudié les cellules pigmentaires du péritoine d'un Amphibien jeune (Sperlepes), a confirmé l'existence d'un stade incolore dans la formation du pigment. Il a rencontré, à côté des granules pigmentaires, des granules incolores se colorant intensivement par les teintures (fuchsine) et ayant une distribution semblable à celle des premiers. Une observation semblable a été faite par cet auteur dans des cellules épithéliales des larves de Triton.

Fischel (2) retrouve les deux espèces cellulaires décrites par Reinke, mais il n'admet pas qu'elles soient identiques et qu'il y ait des formes de transition entre l'une et l'autre. D'après lui, le pigment se montre tout d'abord sous forme d'une substance claire, et c'est par une sorte de transformation spécifique ou par addition d'une substance colorée qu'il prend sa leur couleur foncée, mais il ne croit pas que ce stade non pigmenté soit primitivement cristallin.

L'opinion de *Reinke* est acceptée par *Lubarsch* (3); le pigment provient, pour lui, d'une formation cristalline non pigmentée. Il a trouvé des formes de transition entre les unes et les autres cellules dans le péritoine de la Salamandre.

Le même rapport entre les cristalloïdes et les granules pigmentaires existe, d'après *Lubarsch*, dans les cellules interstitielles du testicule de l'Homme. Cet auteur affirme que là où les cristal-

<sup>(&#</sup>x27;) Reinke, - Zellstudien. Ueber Pigment, seine Entstehung und Bedeutung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 43, 1891.

<sup>(\*)</sup> A. Fischel - Zur Piementwickelung - Anat. Anz., Bd. XII, 1895.

<sup>(\*)</sup> O. Lubarsch-Zur Frage der Pigmentbildung-Anat. Anz., Bd. XIII.

loïdes abondent il n'y a que de rares granules de pigment ou même pas du tout, tandis que là où les premiers manquent, les derniers sont en grand nombre. Avant la formation du pigment, les cristalloïdes se diviseraient en fragments de formes différentes et ensuite en sphérules et grains non pigmentés; ce serait à ce moment que le pigment ferait son apparition sous forme de granules dont quelques-uns se coloreraient encore par les anilines acides.

D'après Provazek (1), il y a dans le protoplasma des cellules épithéliales de la larve de Salamandre, avant l'apparition du pigment, des corpuscules qu'il nomme plastides pigmentaires colorables par le rouge neutre.

En étudiant la peau d'individus ayant des éphélides, sur des fragments fraîchement excisés des endroits où il y avait des taches pigmentaires jaunâtres et noires, Vörner (²) la constaté la présence d'une substance jaune, aussi bien dans des cellules dermiques que dans les cellules epidermiques (cellules basales, réseau de Malpighi et parfois dans la couche cornée); cette substance, soluble dans l'alcool et le chloroforme et prenant une teinte grise par le tétroxyde d'osmium, ne peut être vue que sur des coupes faites par congélation et montées dans la glycérine. D'après cet auteur les granulations pigmentaires foncées, qui seraient moins nombreuses là où la substance jaune est plus abondante, resulteraient de la transformation de celle-ci.

Avant de se montrer sous forme de granules plus ou moins noirâtres, le pigment cutané serait donc une substance jaune, amorphe, fluide, infiltrant les cellules et ne prenant qu'ultérieurement la forme granuleuse.

Quelques auteurs ont fait jouer au noyau un rôle plus ou moins important dans la production du pigment. C'est ainsi que Ritter a pensé que les granules de pigment choroïdien étaient dus à une cristallisation, dans le cytoplasma, d'une substance dissoute dans le noyau. Pour Mertsching et Kodis, le pigment des cellules épidermiques et des cheveux aurait son origine dans la destruction du noyau. D'après Jarisch, ce serait de la chromatine nucléaire que proviendrait le pigment.

<sup>(&#</sup>x27;) Provazek - Loc. cit.

<sup>(\*)</sup> H. Vörner — Beitrag zur Kenntnis des Pigmentes — Dermatologische Zeitschrift, Bd. XII., H. 6, 8, 1905.

Les résultats des recherches de Bataillon (¹), sur les métamorphoses des Batraciens anoures, parlent dans le même sens. En effet, cet auteur a constaté qu'à l'époque de la métamorphose les phénomènes d'histolyse sont accompagné de modifications nucléaires, notamment une émission de boyaux et balles chromatiques, qui se transformeraient en granules de pigment dans le cytoplasma. Ce phénomène a été observé dans la peau, les muscles, le système nerveux, les glandes sexuelles, etc. Le noyau serait ainsi le centre de la pigmentation.

Ce pigment s'amoncelle dans les tissus en voie d'histolyse; sa production est extraordinairement accentuée pendant la métamorphose. Tout le pigment aurait d'après *Bataillon* la même origine chromatique nucléaire chez les Batraciens; des cellules amiboïdes, s'emparant des granules de pigment deviendraient des cellules pigmentaires.

La participation de la chromatine du noyau à la formation du pigment a été plus récemment soutenue par Bohn ( $^2$ ), qui attribue à ce fait une grande importance théorique.

On a même décrit du pigment dans le noyau, contrairement à Ehrmann qui affirmait que le noyau de certaines cellules n'en contenait jamais. Leydig signala ce fait dans les cellules pigmentaires du Rhodeus amarus; Maurer dit en avoir vu dans l'intérieur du noyau des cellules épidermiques superficielles du Pleurodeles, et le considère comme un produit de dégénérescence. Ajello en décrit dans les cellules hépatiques et rénales du Lapin empoisonné par le phosphore, l'arsénic, le bismuth, le sublimé, etc.

Rosenstadt aurait rencontré du pigment dans le noyau des cellules de la membrane clignotante de la Grenouille. On a fait une constatation semblable dans des cellules des mélanosarcomes (Lukjanow, Steinhaus).

Mais ce petit nombre de faits isolés ne mène à aucune conclusion relativement à l'origine nucléaire du pigment, car on pourrait aussi bien admettre son passage du noyau dans le cytoplasma que l'hypothèse inverse; ou bien il s'agit tout simplement d'une dégénérescence pigmentaire du noyau se produisant rarement dans des conditions particulières.

Tout ce que nous venons de dire relativement à l'origine et au

<sup>(</sup>¹) E. Bataillon—Recherches anatomiques et expérimentales sur les métamorphoses des Batraciens anoures—Thèse de la Faculté des Scences, Paris, 1891.

<sup>(\*)</sup> G. Bohn - L'évolution du pigment - Paris, 1901.

mode de formation des pigments se rapporte essentiellement aux mélanines. Pour ce qui concerne les lipochromes, la question n'a jamais donné lieu à tant de discussions, du moins ceux des Vertébrés. Les auteurs qui s'en sont occupés les regardent comme étant soit des matériaux de réserve soit des produits de déchet élaborés dans le protoplasma cellulaire. Comme étant probablement des substances de réserve doit-on considérer les lipochromes des œufs, des corps jaunes, des glandes surrénales et des amas graisseux, tels que le corps adipeux des Amphibiens et l'organe de l'hibernation des Mammifères hibernants.

Le pigment jaune des cellules nerveuses représente vraisemblablement un produit de dégénérescence de certaines parties du cytoplasma, peut-être des éléments chromophiles.

Les lipochromes semblent, du moins dans certains cas, pouvoir se transformer en mélanines, qui en seraient alors des dérivés azotés; c'est ce qui paraît résulter de quelques travaux récents, tels que ceux de Loisel (1), de Vörmer (2), etc.

Ces recherches méritent d'être poursuivies et leurs résultats ont besoin d'être confirmés avant d'être acceptés définitivement.

Quant aux causes qui dans les conditions physiologiques déterminent la formation des pigments, elles sont très nombreuses; signalons, comme en étant les plus fréquentes, la lumière, la chaleur, l'humidité, la nourriture, les excitations de toutes sortes, etc., dont l'influence sur la pigmentation est connue depuis longtemps et a été démontrée par une foule d'observations. Nous ne pouvons pas examiner en détail la façon dont ces différents facteurs agissent en produisant ou en faisant varier la pigmentation des tissus, car une telle étude nous ferait sortir des limites que nous avons imposée à ce rapport, dans lequel nous nous sommes proposé de résumer en un tableau d'ensemble ce qui concerne les pigments cellulaires des Vértébrés en nous plaçant à un point de vue purement anatomique.

<sup>(1)</sup> G. Loisel - Les pigments élaborés par les testicules - C. R. de la Soc. de Biol., 1904.

<sup>(\*)</sup> Vormer - Loc. cit.

# THEME 6 — CLASSIFICATION, ORIGINE ET RÔLE PROBABLE DES-LEUCOCYTES. MASTZELLEN ET PLASMAZELLEN

Par M. le Dr. G. LOVELL GULLAND M. A., B. So., M. D., F. B. C. P. E

Physician to the Chalmers and Royal Victoria Hospitais, Assistant Physician to the Royal Infirmary, Edinburgh.

### I — VARIETIES OF LEUCOCYTES

It is impossible in the space at my disposal even to enumerate, much less to summarise, the literature which has appeared in recent years with regard to the varieties of leucocytes. I shall best serve the purpose of this report if I shortly recapitulate the points upon which all observers are agreed, and then discuss more fully those other matters about which there is as yet want of agreement.

There is now an almost complete consensus of opinion that there are at least four different series of leucocytes, and possibly a larger number. Ehrlich's classification of the granules still holds good to a very great extent, and Wolff's discovery of the azurophil granules in lymphocytes has given a fresh importance to Ehrlich's original views.

The two series of leucocytes about which there is least difficulty are 1. the eosinophil, or coarsely granular oxyphil, leucocytes and 2. the neutrophil, or finely granular oxyphil, cells. These are now known to start as leucocytes of the myelocyte form, that is cells generally of large size with a rounded pale staining nucleus and granules of the typical character in the cell body. In both these series the myelocytes are found normally only in the bone marrow, and perhaps in the case of the eosinophils to a certain extent in connective tissue, thymus, lymphatic glands and elsewhere, though it is doubtful whether they multiply in these situations to any very great extent. In pathological conditions myelocytes of both types may be found, not only in the marrow but in all the haemopoietic organs, including the liver. This myelocyte form divides by mitosis; the resulting cell is rather smaller than the mother myelocyte but otherwise similar in character. It grows by enlargement both of the nucleus and of the cell body, and its nucleus may remain rounded, especially in cases where the cell body rapidly increases in size, or may become indented. kidney-shaped, and ultimately horse-shoe-shaped, and even ring shaped, though the last two forms are more characteristic of the neutrophil series than of the eosinophil. Most of the ripe eosinophils have a nucleus, in shape very like a pair of spectacles and only rarely does the nucleus assume a more polymorphous character. On the other hand, the nucleus of the neutrophil cell may, as is well known, assume almost any shape, and it has moreover a tendency to be made up of knobs of chromatin joined together by narrow bridges. I would remark, however, that our ordinary methods of film preparation make the narrowness rather more marked than it should be. Wet preparations made by my sublimate-alcohol-ether method, or in other ways, show a much more compact nucleus, as a rule, with thicker bridges between the knobs.

I have elsewhere shown in detail that this progression from the rounded form to the polymorphous nucleus is in full accordance with M. Heidenhain's (1) law as to the relative behaviour of nucleus and centrosomes in leucocytes and free cells generally. His conclusions, which I have amply confirmed and verified (2), are that the cytoplasm consists of a ground substance in which are embodied radii which have their centre in the centrosomes. astrosphere or attraction sphere. When the cell is in a state of rest the pull of these radii tends to bring the astrosphere to the centre of the cell. The usual obstacle is the nucleus, and in cells with a small amount of cytoplasm, for example the small myelocytes resulting from mitosis, the pull is not strong enough to bring this about. As the cytoplasm increases in amount, the pull becomes stronger and the nucleus is pushed to one side of the cell and ultimately deformed, becoming first eval and eccentric, then kidney-shaped and finally horse-shoe-shaped. At this stage the astrosphere comes to rest in the centre of the cell. These forms are guite commonly seen in every marrow. In some cells the cytoplasm grows out of proportion to the nucleus, and the astrosphere thus reaches the centre of the cell without causing any nuclear deformation. Many of the large myelocytes have this shape.

<sup>(1)</sup> M. Heidenhain. Arch. f. mikr. Anat. Vol. 43, 1894.

<sup>(\*)</sup> Gulland. Journ. of. Physiol. 1896.

We have been accustomed to consider that after a cell with a horse-shoe-shaped, or ring-shaped, nucleus begins to move, the nucleus moves with it and may be secondarily deformed, and the more amœboid the cell the greater is the deformation likely to be. For this reason the nuclei of the neutrophil polymorphous form were supposed to be so much more deformed than those of the eosinophil polymorphous form, because they are more actively amœboid. But a very acute paper by Pappenheim (1) puts this process in another light and gives a much better explanation. He points out that polymorphism of the nucleus is not an expression of the power of locomotion, nor of active kinetic locomotion, as on the one hand mononuclear cells may also be amæboid and remain mononuclear during that process. Such cells are the mastcells of connective tissue, the primary wandering cells, the small lymphocytes of the blood and others. On the other hand, polymorphous nuclei remain polymorphous when the cell is entirely at rest, as in the ordinary neutrophils. The myelocytes are also mobile, but the changes in the nucleus produced during their movements are quite different from polymorphous nuclei. Polymorphism is really an internal plastic process, the expression of a change in the internal structure of the cell, and really a process of ripening. He agrees with the observations of M. Heidenhain, which I have already cited. I would be inclined to go a step further and to consider that the nucleus becomes polymorphous in order that the cell may become more actively amœboid. There is ample evidence that the power of amœboid movement lies in the cytoplasm, and that the nucleus is passive, and indeed except for its relation to the life of the cell, rather a hindrance to movement. Therefore the more the nucleus is broken up into lobes with narrow bridges between them, the easier will it be for the cytoplasm to drag it through narrow openings.

Pappenhein also considers that these changes of plastic ripening cannot be turned back, and that though in suppuration and, for instance, in sputum, one often finds mononuclear neutrophil and eosinophil forms, these are easily distinguishable from normal mononuclear forms or myelocytes.

In these two granular series it is to be noted that only the final polymorphonuclear forms are to be found in the blood in

<sup>(1)</sup> Paprenheim. Folia Haem. 1905. 2.

normal conditions. All the precursors of that stage are found normally only in the marrow, with the possible exceptions in the case of the eosinophils already noted. It is now fully agreed that a demand for polymorphs of either of these series in the blood or in the tissues results in an increase in the number of myelocyte forms in the marrow, and if the demand for cells is sufficiently great, results in an increase in the amount of functional marrow. Muir's (1) researches, in particular, in regard to the neutrophils, and those of others in regard to the eosinophils may be quoted with regard to this point.

With regard to the basophil series the evidence is not quite so complete. These forms are very scanty in either normal or pathological blood, with the single exception of splenomedullary leukaemia and a few other conditions in which experimentally it has been shown that they can be increased.

The form occurring in the blood is a polymorphonuclear one whose nucleus has very much the shape of that of the neutrophil polymorph, but is invariably very faintly stained. The granules are, of course, basophil and metachromatic and vary considerably in size and in the number which are present in each cell. Normally these cells number only about 5 % of leucocytes, and even in leukaemia they hardly ever rise above 5, or at the outside 10 %. Their myelocyte form is scanty in the bone marrow, but presents exactly similar characteristics to those already described in the other series, with the exception that it shows basophil granules instead of the other. These granules differ more in size than do those of the neutrophil myelocytes, but do not vary so much as in the polymorpho-nuclear basophil form. These basophil myelocytes occur with fair frequency in the blood in leukæmia, as Scott (2) has recently again demonstrated.

It is very difficult to know just what is the relation of this basophil series to the mast-cells of connective tissue, but I prefer to leave the consideration of this question until the relation between blood cells and connective tissue cells comes to be discussed.

Of late years an enormous amount of work has been done in regard to the relationship of the so-called hyaline cells to one

<sup>(1)</sup> Muir. Journ. of. Path. & Bacter, 1901. Trans. Path. Soc. London. Vol. 53, 1902.

<sup>(1)</sup> Scott. Journ. of Path. and Bacter. 1906.

another and to the other blood cells, and so many are the views which have been expressed that it is impossible to take them all up, and I propose simply to relate the conclusions to which I have myself come, and to point out their difference from those of some other observers.

I regard the whole of the hyaline series—large lymphocytes, small lymphocytes, large mononuclears, and so called transitionals as belonging to one large class which may be called lymphocytes, lymphoid cells or lymphoidocytes as may hereafter be found most desirable. The reasons on which I base this view are as follows:

1. Since Wolff discovered the azurophil granules in lymphocytes, I have made countless observations on their incidence in normal and abnormal conditions and I have found them in every form of the cells under discussion from the smallest lymphocyte to the largest mononuclears and transitionals and sometimes as numerous in the former as in the latter. The ordinary dry method is not altogether satisfactory for showing them, because as has been shown, they are probably to a certain extent soluble in water and they always shrink considerably in dry films. The method which I have found most satisfactory for demonstrating them is to drop a film of blood on a cover glass, before it is dry, into a weak solution of Wright's stain in methyl alcohol, and to leave the cover glass there for any length of time up to half an hour: then remove the cover glass, allow it to dry, and mount in balsam. If the stain is sufficiently diluted with methyl alcohol there is no precipitate on the surface of the film and the granules are exceedingly well brought out and are found to be larger, to be more numerous in the cells, and to be found in a larger proportion of cells than in dry films.

Pappenheim believes that these granules are not homologous with the granules of the neutrophil and eosinophil series, but that they are in some way a secretion product, and that they are contained in the meshes of the reticulum. It is extremely difficult to be sure whether this is the case or not, for a preparation which shows the granules well, never shows the reticulum of the cytoplasm satisfactorily. Wright's stain, or any of the stains which contain azur, do not bring out the reticulum nearly so satisfactorily as Jenner's stain does, but I have sometimes seen appearances which made me think that these granules, like those of the other series, are situated at nodal points on the reticulum. Further, I have often observed them in the small pseudo-podia which

are thrown out by the small and large lymphocytes in blood. This is presumably more likely to occur if they are integral parts of the reticulum than if they are secretion granules.

- 2. Schridde (1) has devised a new method by which another series of granules are brought out in lymphocytes. He fixes in formol-Müller-osmium and stains with anilin water and acid fuchsin. With this method the eosinophil granules are dark red, the neutrophil a pale bluish red, and those of the lymphocytes a yellowish crimson. They are obviously not the same granules as those which are stained with azur as they are in the shape of thick rods, lie close to the nucleus and are midway in size between the granules of the two other series. It vill of course be obvious from the nature of the stain that these granules must be faintly oxyphil. These granules are found in all the varieties of lymphocytes.
- 3. It has now been definitely shown that all these cells down to the smallest lymphocytes are capable of movement, though it is, of course, the larger cells of the class which move more actively by reason of their large amount of cytoplasm.
- 4. The cytoplasm of all these cells is basophil—intensely so in the smaller members of the series, less so in the larger. At Oxford in 1904 (2) I went very minutely into this point and showed that the reason for this difference between the large and small cells is that the strands of the reticulum are not only thicker, but much more tightly packed together in the small and large lymphocytes than in the mononuclears and transitionals, but that every gradation could be found between the terminal members of the series in this respect, and that it was quite common to find great variation in the character of the reticulum in different parts of the same cell, especially frequently in the cells which stand intermediate between the large lymphocyte and the large mononuclear.
- 5. Every trasition can be found between the round nucleus of the large lymphocyte and the most polymorphous nucleus of the transitional, and it will be found that the nucleus passes through exactly the same series of changes that has already been described in discussing the eosinophil and the neutrophil series, and the relation between the nucleus and the astrosphere is as

<sup>(1)</sup> Schridde, Zentribl. f. Physiol. Vol. 19, 1905.

<sup>1)</sup> Gulland. Brit. med. Journ. Sept. 1904.

constant as in them. The fact that the nucleus does not advancefurther in polymorphism is probably associated with the fact that these cells are not so amœboid as the members of the neutrophil series. I have never seen anything whatever which would lead me to suppose that there was any relation between the socalled transitionals and the polymorphonuclear neutrophils.

6. The difference in size in the cells is of course of no importance. It seems to me that the increase in size in the large mononuclears and transitionals is due largely to the taking up of fluid, as the strands of the reticulum are often widely separated and these cells are obviously soft as may be seen by the way in which they are indented in films by the red corpuscles. Many of the degenerated lymphocytes in films have the appearance of mononuclears and transitionals. It is, of course, quite well known that both these larger members of the series are found in lymph glands and also in lymph from the thoracic duct and large lymph vessels.

Beattie (4), among others, has observed many transitional forms between the different members of the series. Houston (2) believes that in normal blood it is fairly easy to distinguish between the different forms, but that this is not the case in some-pathological conditions.

We are on more difficult ground when we attempt to trace exactly the relationship between the different members of the series, because this has lately been the subject of a heated discussion between Türk and Pappenheim (3). Pappenheim, as is well known, regards the large lymphocyte as the mother cell which produces all other forms—red corpuscles, the cells of the granular series, and the different forms of lymphoid cell; and he regards the small lymphocyte as being older than the large cell and a riper form. This is, of course, absolutely correct as regards the reproductive history of the cells, because there is no doubt that small lymphocytes are always produced by the mitotic division of the large forms, and this occurs in lymphatic tissue throughout the body and in marrow. But he appears to consider that the small lymphocytes, when they are once formed, are not capable of further development, but that they become destroyed in blood or tissue-

<sup>(1)</sup> Beattie, Brit. Med. Journ. Sept 1914.

<sup>(1)</sup> Houston. Brit. Med. Journ. Sept 1904.

<sup>(\*)</sup> Folia Haemat. 1905.

in the same way that polymorphs are. This conclusion I am very unwilling to accept, for both in normal and pathological bloods and in lymphatic tissue everywhere, one finds countless cells which it is impossible to place with certainty in one or the other category, and it is difficult to see whence they are derived unless it is from the growth of small lymphocytes, and their conversion. into larger cells. He cites in support of his view the analogue of the transformation of large megaloblasts into small normoblasts, but this is really beside the mark, because the ultimate end of the red cell is a non-nucleated non-amæboid corpuscle which has ceased to be a cell, and this cannot be said of the lymphocyte in which, when degeneration does take place, the nucleus is the last part to disappear.

It seems to me much more probable that the ranks of the large lymphocytes are reinforced from their smaller congeners, and that thus development from the large lymphocyte may take place along two lines, ending in the one case in a large mononuclear, and in the other in the so-called transitionals. In the former instance the protoplasm increases in amount more rapidly than the nucleus does; the strands of the cytoplasm are much more widely separated and from the large size of the cell the astrosphere is able to lie in its centre without deforming the nucleus to any great extent. In the other case the nucleus increases: in size more rapidly than the cell body and in accordance with Heidenhain's law becomes first indented, then horse-shoe-shaped, and ultimately assumes the more markedly polymorphous forms: which are found in the transitionals of the blood.

That is to say that the large mononuclears are homologous. with the largest myelocytes of the neutrophil and the eosinophil series, and the transitionals are homologous with the polymorphonuclear members of the two series.

I should not like it to be understood that these two subseries of lymphocytes are strictly separate from one another. It seems to me that within different series change of circumstances may result in alteration of the relations between nucleus and cell body, and that therefore a large mononuclear may conceivably betransformed into a transitional, and possibly the converse may also hold. I have already noted, however, that many of the most degenerated lymphocytes seem to be mononuclears and transitionals.

It is very difficult to find any terms which can be used in

stead of the objectionable terms «large mononuclear» and «transitional». Pappenheim's proposal of «Splenocyte» is unsatisfactory for many reasons. In the first place because there is no evidence whatever that these cells are formed specially in the spleen. In fact, our researches on that organ (¹) went to show that the lymphocytes which are formed in the spleen are retained entirely or almost entirely in the organ and do not pass into the blood at all. And, in the second place, there are many observations on record where the numbers of these cells in the blood remained unchanged after splenectomy. For example, Houston (²) quotes a case of splenectomy where the proportion of large mononuclears was very distinctly increased, and Crescenzi's (³) observations go to show the same thing. I would submit that this is one of the points which may well be discussed by the Congress.

# II—RELATION BETWEEN BLOOD LEUCOCYTES AND CONNECTIVE TISSUE LEUCOCYTES

It seems to me that the proper way to approach the question of the relation between blood leucocytes and the so-called plasma cells, and eosinophil and basophil cells which are found in connective tissue, is not to attempt to investigate them from the side of inflammation, in which of necessity the conditions are obscured by the degeneration of cells and regeneration of fibrous tissue, but to look at the question rather from the broader phylogenetic point of view.

It is of course a commonplace that the lymphocytes are the least differentiated of the leucocytes, that they are found in many forms of lower animals where the cells of the granular series do not occur at all, and that they are the first cells to appear in the mammalian embryo (Browning [4] and others). They are moreover the most ubiquitous of the leucocytes. They are found in all parts of the ordinary lymphatic apparatus, in the blood and in the bone marrow, and in all these situations all the forms which I regard as belonging to the lymphocyte series may be found—some preponderating in one situation, some in another. They are definitely

<sup>(1)</sup> Paton Gulland and Fowler, Jonen. of Physiol, 1902.

<sup>(1)</sup> Houston, Brit, Med. Journ, Sept. 1904.

<sup>(\*)</sup> Crescenzi. Lo Sperimentale, 1904.

<sup>(1)</sup> Browning. Journ, of Path. & Bacter, 1905.

amœboid and they move from place to place even though their movement be comparatively slow. It is further known that, in addition to the ordinary lymphatic tissues and that of the alimentary and respiratory tracts, there are numerous small lymphomata situated round arteries and in various other positions, and it is also known that at need fresh lymphatic glands may arise, either out of these smaller lymphomata or, apparently, without their presence.

Schridde (1) has shown that his oxyphil granules are present in plasma-cells as well as in ordinary lymphocytes. Therefore I should regard all the ordinary plasma-cells as lymphocytes which are normally present in connective tissue wherever it is situated, and which ultimately are to be traced back to blood lymphocytes; though in all probability, one would have to go back many generations to trace the relationship. That is to say, lymphocytes are ubiquitous throughout the body because of their comparatively undifferentiated and phylogenetically primitive character. When inflammation takes place it depends, of course, largely on its type whether the neutrophils appear in the neighbourhood or not. In acute bacterial infections they of course do so, but in some chronic conditions they may be supplied in small numbers or not at all. The source of the lymphocytes which appear in inflammatory conditions may be partly from the blood, partly from all such lymphocytes or plasma-cells as are to be found within a reasonable radius from the source of irritation.

There seems to me to be no necessity to call in the assistance of endothelial cells to add to the supply. It is well known that these cells may act as phagocytes, and that they may on occasion become cubical or even cylindrical in character, and that they may possibly be cast off. I have never had any difficulty in distinguishing these cells from tissue lymphocytes and it is probable that the cast off cells rapidly degenerate. I have had very many opportunities of examining such cells in pleural effusions and in that situation, where the problem is not complicated by other factors, there is no difficulty whatever in distinguishing between the two kinds of cell.

To quote Muir: (2) «The spherical form and phagocytic function represent very primitive properties in the process of evolution and

<sup>(1)</sup> Schridde. Anat. Hefte 85/86, 1905.

<sup>(2)</sup> Muir. Brit. Med Journ. Sept. 1904.

hence it is not surprising that cells of different classes should revert to a former state existing before specialization and differentiation occurred». Some have endeavoured to make a point of the mitotic figures which are often to be seen in endothelial cells in the neighbourhood of inflammation, and have suggested that these result in the formation of plasmacells or tissue lymphocytes, but it seems to me much more probable that these cells are an important source of fibroblasts which have nothing to do with the lymphocytes and have a different function.

I suggested some time ago that the collections of lymphocytes round the respiratory and alimentary tracts may have to do with the fact that these cavities are inhabited normally by attenuated and non-virulent organisms and that possibly the lymphocytes are adapted and sufficient to keep these in check, and that their relatively small percentage in the blood is due to the fact that they do multiply so easily in connective tissue so that the blood protection can easily be reinforced from that source.

The series which is phylogenetically next in age to the lymphocytes is the eosinophil series, and one finds that these cells appear in many cold-blooded animals and that they occur in mammalian embryos at a date not very much later than the lymphocytes, but long before the neutrophil series. These also are cells which are not adapted to meet acute infections. They seem to have a special relation to the toxins of parasites such as filaria. trichina, and many others, and possibly also to metabolic poisons such as that concerned in the production of some forms of asthma. They are not quite so ubiquitous as the lymphocytes, but they are certainly found with great frequency in connective tissue without any very evident reason for their presence, and it seems probable that they may multiply in these situations, from the fact that invelocyte forms are often found. They are probably produced mainly in the bone marrow, because it has been shown that in cases where there is a marked blood eosinophilia the number of myelocyte forms in the marrow is very greatly increased; but they seem capable of considerable adaptation to other conditions and in cases where the marrow is rendered unsuitable for their proliferation, as in some lymphatic leukæmias, they are found in numbers in the spleen, liver and elsewhere—sometimes in company with neutrophil myelocytes, but much more frequently, and apparently earlier, without them.

With the neutrophils the case is very different. These are

cells which in one or other of their forms—because of course their actual form varies greatly in different animals, and perhaps in talking of the mammalia generally, it would be better to use the term «oxyphil», rather than neutrophil—are confined to warm blooded animals.

Muir has pointed out that this is due to the fact that organisms multiply much more rapidly in the tissues of warm blooded animals than they do in the tissues of cold blooded animals, and that therefore this special class of cells has been differentiated to defend the body against them, and that the phenomena of leucocytosis in warm blooded animals and the exceeding rapidity of its occurrence has to do with their urgent need of protection. Neutrophil cells are not found in the tissues under normal conditions. They appear there only in response to chemiotactic stimuli and either perish there or return to the blood when the need for them is past. These cells are produced only from the neutrophil myelocytes in the marrow and even under very markedly pathological condition it is rare, except in splenomedullary leukæmia, to find them in the spleen and liver.

It is exceedingly difficult, however, to know just what should be said about the relation between the basophil cells of blood and those of connective tissue—partly because of their rarity in the blood, and partly because in connective tissue they assume so many different forms in different animals, while on the other hand, in those animals in which basophil cells appear in the blood, the blood cells are almost always closely similar.

A good many years ago I examined the connective tissue in a great many animals with a view to investigating these cells and found all gradations fron the small, almost lymphocyte-like cells in the rabbit, to the huge mast-cells of the rat and others. Further, these cells differ immensely from one another in the shape of their cell body and in the staining of their granules. (In some the metachromasia is very much more marked than in others). There is no doubt that the mast-cells of connective tissue are amæboid, and therefore a priori they must be related to leucocytes; but it seems to me that they are leucocyte forms which are apparently differentiated from residence in connective tissue, and it may possibly be the case that the comparatively few basophils which are to be found in the bone marrow and in the blood are really «escapes» from these connective tissue cells, and that these blood cells have become altered by their change of habitat. Some change there certainly must be because the myelocyte forms which are found in marrow are different, not only as regards their shape, but as regards the metachromasia of their granules from the myelocyte forms which one sees in the connective tissue of lymph glands, for instance. In the marrow cells the granules are small, different in size and are often scattered somewhat scantily in the cell body. In the myelocyte in lymph glands, on the other hand, the granules are large and densely packed. Of course another explanation is that the two really represent totally different cells which have nothing in common but the basophilia of their granules. They seem to be associated with inflammatory conditions, especially of a chronic kind, but their exact relation to these processes has not yet been made out.

These basophil cells are always scanty in the blood except in splenomedullary leukæmia, and Pappenheim declares that a very large proportion, if not all, of the basophils found in leukæmias are lymphocytes which have undergone a mucinoid degeneration. His own observations, however, with regard to the basophil leucocytosis produced by phrynotoxin (1) might have led him to another view.

To sum up: Lymphocytes of the blood, marrow, and tissues are members of one series of closely related and interchangeable cells which represent the primitive wandering cells and which occur everywhere throughout the body. Eosinophils, though less widely distributed; have a great power of adapting themselves to many conditions throughout the body, due to the fact that they also are comparatively undifferentiated. Neutrophil cells are essentially connected with the resistance to infection in warm blooded animals and are therefore confined to the marrow and blood, and do not appear in connective tissue unless called there by chemiotaxis. We have not yet sufficient information to dogmatise about the relationships or function of the basophil or mast-cells.

# III — THE RELATION OF LEUCOCYTE FORMS TO ONE ANOTHER.

From what has just been said with regard to the ancestral character of the lymphocyte and from all that is known of its history, it is obvious that it is the primary form of all leucocytes.

<sup>(1)</sup> Parrenheim. Folia Haem. 1904. 12.

so far at least as embryonic life is concerned. An immense-amount of discussion has raged over the question as to whether the same can be said of lymphocytes in post-embryonic life—whether they form an absolutely independent series, or whether the other series spring from them. From everything that is known with regard to the facts of chemiotaxis and leucocytes response, I think one must conclude that for practical purposes, the different series are kept apart in adult life. Under ordinary conditions certainly mitotic reproduction of myelocyte forms is quite sufficient to supply ordinary needs.

Much has been written about the occurrence of eosinophils and neutrophil myelocytes with basophil cytoplasm and these have constantly been quoted as transitions from lymphocytes to the other forms. I think it would be impossible for us to deny the possibility of such a thing occurring. What has happened in embryonic life may, under certain conditions, occur again. The existence of pernicious anæmia is a sufficient answer to the objections to this view, but it must also be remembered that in judging of the nature of these cells, all young cells tend to have basophil cytoplasm and these forms may be simply freshly formed myelocytes.

# JV — THE RELATION OF LEUCOCYTES TO RED CORPUSCLES

If one goes far enough back in embryonic life, one reaches a stage at which there are no true leucocytes and no true nucleated reds but only undifferentiated cells which may become either one or the other, and in this sense it is possible to say that leucocytes and red cells start from a common origin. One set of these cells acquire or manufacture hæmoglobin in their cytoplasm and become the megaloblastic precursors of ordinary red cells; the other set do not come to contain hæmoglobin and become the precursors of the leucocytes (cf. Bryce [1]). The former cells multiply in mammalian embryos with extraordinary rapidity, while the latter remain almost stationary in number for a long period. It is thus easy to find stages in development at which the nucleated red cells outnumber the leucocytes in the embryonic body by thousands to one, and where the red cells are actively

<sup>(1)</sup> Bryce. Trans. Roy. Soc Edinb. 1904.

dividing, while the leucocytes are not observed to be doing so. It would seem absurd at such a stage to talk of the derivation of red cells from leucocytes, and if this is the case at so early a stage of development, when both sets of cells are comparatively undifferentiated, it would seem still more idle to suppose that in adult life there can be relationship between the two. No author has attempted to connect any series of leucocytes with red cells other than the lymphocyte, and Pappenheim is at the present day the principal upholder of the view that the megaloblast or large nucleated red is derived from the large lymphocyte found in the marrow. As I understand him, his grounds for this view (1) are that the cytoplasm of both sets of cells is basophil, that Saxer in embryonic lymph-glands and Bonnet-Grünberg in lymph-glands in anæmic states found that nucleated reds were formed from large lymphocytes, that in spleen in amphibia, and in the human subject in intoxications and in various forms of anæmia and leukæmia erythroblasts are produced. Pappenheim considers that in these cases the glands and spleen are subjected to a functional stimulus or a myeloid metaplasia which causes the large lymphocytes to resume an embryonic function which had fallen out of use. This hypothesis is brought forward in order to meet Türk's objection that red corpuscles are not normally produced in lymphglands from large lymphocytes. I would point out, however, with regard to the various points mentioned, that all young cells tend to be basophil, erythroblasts among the rest, and that there is a long distance to travel from the lymphocyte to the megaloblast judging by microscopic appearances alone. In the former the nucleus contains one or more large nucleoli and widely spaced chromatin network, the cytoplasm is markedly reticular and intensely basophil, and centrosomes can in most examples be seen in the resting condition in favourably placed cells. In the latter the chromatin of the nucleus is closely woven, and does not contain nucleoli of the type seen in the lymphocytes; though the cytoplasm is basophil, it is not reticular but homogeneous, and to my eye at least there is never any difficulty in distinguishing it by the tone of colour alone from that of the lymphocyte, while it is always much greater in amount relatively to the nucleus than that of the cell which Pappenheim calls the large lymphocyte;

<sup>(1)</sup> Parrenheim. Folia Haem. 1905. 12.

the centrosomes are not visible in nucleated reds in the resting condition.

As regards the lymph glands and spleen, in my own studies on developing lymph-glands (1) I never came across any appearance which even suggested the development of nucleated reds from lymphocytes, and on that and all the other conditions which Pappenheim cites there is the fallacy that nucleated reds are present in the blood and may therefore easily appear from that source in the spleen and in the capillaries of lymph-glands. I am fresh from a minute and prolonged study of all the organs in a large series of cases of pernicious anæmia (2) and leukæmia (about to appear in Journal of Pathology) and in no case and in no organ have I found evidence that red cells were being formed from leucocytes. One fails indeed to see why they should be supposed to be so formed. If you grant that erythroblasts can and do multiply by mitosis, which nobody doubts, and if they have a suitable locus for development as they have in the bone marrow, there is no reason whatever to suppose that their activities require to be reinforced by the lymphocytes under ordinary conditions. The conditions in lymphatic leukæmia alone might be cited as a sufficient argument against Pappenheim's view. I have gone over many marrows in this condition in acute cases in which the red count had fallen steadily as the white count rose. These marrows had undoubtedly been subjected to the functional stimulus of which Pappenheim speaks and were full of large lymphocytes, but I had often to search long and carefully before I could find a nucleated red of any kind. The lymph-glands in these cases were either normal or infiltrated with lymphocytes, but contained no nucleated reds outside the blood vessels. Surely in these cases where the patients were dying of anæmia, if in any, the hypothetical transformation of lymphocytes into erythroblasts ought to have been going on? But I could never see the slightest evidence of it, indeed the lymphocytes were often much too busily employed in devouring red cells to have any time to spare for the making of them!

Pappenheim raises one point, however, which is difficult to meet. He recalls Neumann's observations on the formation of bone with marrow spaces containing erythroblasts in the senile ossi-

<sup>(1)</sup> Gulland. Journ. of Path. and Bacter. 1894.

<sup>(1)</sup> Gulland and Goodall. Journ. of Path. and Bacter. 1005.

fication of the cartilages of the larynx, and declares that in such situations the erythroblasts must arise de novo, as there are more in the circulating blood. He considers of course that they arise from large lymphocytes. I am not prepared, however, to grant that this is the only possible explanation. We know practically nothing of the mechanism by which nucleated reds are prevented from appearing in the general circulation, and it seems to me possible that in some unknown way they may be drawn into the circulation under special circumstances—such as the formation of new bone. I have been much struck of late with the comparative frequency with which nucleated reds do appear in the blood without special anæmia or other marked call upon them. One case in particular I may cite: a tubercular pericarditis in an adult in which the red count was 5,200,000 per cmm. haemoglobin 102 p. c. The red corpuscles showed no change of importance, and yet the nucleated reds were sufficiently numerous to be demonstrated with ease in each film to a large class of students, and many of these erythroblasts had not pyknotic nuclei, but showed the active type. The marrow showed no increase in erythroblasts beyond the normal. Other similar cases that I have seen make me believe that if we looked for them, we should find nucleated reds in the blood more often than we do.

#### V — SPECIAL POINTS

There are certain points which must be dealt with as regards the behaviour of different classes of leucocytes. First the much vexed question of the source of the lymphocytes in the blood. I have been led to take an interest in this from the experiments which I have made with other observers as regards digestion leucocytosis (1). In animals we found that the rise was due largely to an increase in lymphocytes which was constant, and to a rise also in the polymorphs which was not so constant but might reach a higher figure. We succeeded in eliminating the intestinal mucous membrane, the spleen and the mesenteric glands as causes of this increase, and Goodall and Paton (2) have since shown that the source of these lymphocytes is the bone marrow. Their experiments prove that the actual number of lymphocytes passing

<sup>(</sup>b) Goodall, Gulland and Paton, Journ, of Physiol, Vol 30, 1903.

<sup>(1)</sup> Goodall and Paton. Journ. of Physiol. Vol 33, 1905.

into the blood from the thoracic duct is comparatively small—much smaller than one would have expected; and that it in no way accounted for the very great increase of lymphocytes in the blood. On the other hand, the blood coming from the marrow was shown to be very much richer in lymphocytes and in polymorphs during digestion.

Many other observations are now on record which go to prove that the thoracic duct is not an important source of lymphocytes in the blood though of course it undoubtedly does carry a certain number thither. The experiments of Crescenzi (1) are of great value in this respect. After splenectomy and drainage of the thoracic duct, it was found that the lymphocytes dropped rapidly for the first day or so, as one often finds to be the case after an operative procedure in animals. But after one to four days the lymphocytes returned to the normal point or rose above it. Crescenzi considers that this is due to a direct passage of lymphocytes into the blood from the lymphatic tissue, because he found that the marrow histologically showed no compensatory proliferation and that there was no new formation of collateral lymph paths; but it seems to me that his experiments show that the marrow was in reality producing lymphocytes actively all the time, and of course no compensatory change was necessary.

The large mononuclears and transitionals showed no constant change after these operations. They were sometimes increased: sometimes diminished. Our own experiments on the function of the spleen showed pretty definitely that that organ was not an important source of lymphocytes and the experiments of Azzurrini and Massart (2) have confirmed this.

Further, there is now no doubt whatever that a large number of lymphocytes are actually present in the marrow. The observations of Pappenheim, Price Jones (3), Longcope (4), and my own repeated observations have put this beyond doubt. Longcope found in the marrow, under normal conditions, 22 to 32 per cent of lymphocytes, while the myelocytes were from 55 to 60 per cent. Again there are certain diseases where there is a marked chemiotactic passage of lymphocytes into the blood from the marrow-in

<sup>(1)</sup> Crescenzi. Lo sperimentale, 1904.

<sup>(1)</sup> Azzurrini and Massart. Lo Sperimentale. 1004.

<sup>(\*)</sup> Price Jones. Brit. Med. Journ. Feb. 1905.

<sup>(4)</sup> Longcore. Centr. f. Bacter. u. Paras. 1904.

whooping cough and small-pox in particular, and possibly in typhoid also.

I have discussed this question very fully in a recent paper on lymphatic leukæmia. From what we now know of the amœboid powers of lymphocytes, it seems to me that Ehrlich's view of their passive appearance in the blood must be given up.

Second: Weidenreich (4) has lately revived the old view that the eosinophil granules are related to and derived from hamoglobin mostly because he had found eosinophils in hæmolymph glands where destruction of red corpuscles was going on. I had thought that this wiew was long since given up. Ascoli (2) has answered Weidenreich, and Pappenheim (3) has pointed out that eosinophils are found in lower animals which have no red corpuscles or haemoglobin-containing plasma. Further, the staining of eosinophil granules is not by any means identical with that of red corpuscles. It is only when eosin is used that the two really resemble one another, and with almost all the other acid stains there are great differences in tint. Red corpuscles, when they are destroyed, or possibly even in the healthy condition, are taken up by lymphocytes and by endothelial cells and not by eosinophils. Further, it is quite easy to lake red corpuscles without dissolving eosinophil granules.

Third. One of the most important pieces of work which has appeared in recent years with regard to neutrophil leucocytes is contained in the series of papers published by Arneth (4). His primary contention is that with regard to a number of infectious diseases and general conditions much more information can be got by observing the kind of neutrophil leucocyte which is in excess than from the total leucocyte count. He considers that the normal leucocyte count in a healthy man is about 6000 and regards everything over 8000 as a leucocytosis. In this I am inclined to agree with him. I think that the number of 7000 usually given is too high. I have repeatedly observed healthy people with 6000.

He divides the neutrophil leucocytes found in normal and

<sup>(1)</sup> Weidenreich. Folia Haem. 1904 and 1905. 3.

<sup>(1)</sup> Ascoli. Folia Haem. 1904.

<sup>(\*)</sup> Pappenheim. Folia Haem. 1905. 3.

<sup>(4)</sup> Arneth. Die neutroph, weissen Blutkörperch, bei Infectionskr. lena, G. Fischer 1904.

Münch, med. Woch, 1904, n. 6 45.

<sup>»</sup> Zeits. f. klin. Med. Vol. 54. 1904.

Arch, f. Gynaek. Vol 74. 1904.

abnormal blood into five classes, the essential principle of classification being the character of the nucleus. The first class consists of two sub-classes: (a) Leucocytes with a plump, rounded or slightly indented nucleus with few «chromatic bodies»—what are generally called myelocytes. (b) Of the same kind of leucocyte with a simple nucleus but with a deeper indentation. In normal blood these are few in number or are absent.

The second class consists of those leucocytes which have a nucleus consisting of two main masses, the arrangement of which may vary in different cases, and these he divides into three subclasses according tho these slight differences. These are also very few in number in normal blood.

The third class consists of those cells with three lobes in the nucleus, again with three sub-classes, and these constitute the majority of the neutrophil cells in normal conditions, about 48 per cent.

The fourth class contains the cells with four lobes in the nucleus and numbers about 23 per cent: whilst the fifth with five lobes or more, numbers only four per cent.

Arneth finds that the individual differences in healthy people are comparatively slight, and that these percentages are fairly constant.

In pathological conditions the ripe cells, that is to say those in which the nucleus is most broken up, are the first to disappear from the blood, until in extreme cases they have disappeared almost entirely and only the young forms, that is to say those with simple nuclei, remain. He classes the possible changes which may take place in the number and variations of these cells under six heads:

- I Hyperleucocytosis (a) Iso (b) Anisohyperleucocytosis
- II. Normoleucocytosis (a) Iso- (b) Anisonormoleucocytosis
- III. Hypoleucocytosis (a) Iso (b) Anisohypoleucocytosis.

An isoleucocytosis is the case where the proportions of the five classes mentioned above are not altered however much the total number of the leucocytes may be changed. The anisoleucocytoses include those cases where the proportions of the different classes are altered. The severest form which one can meet with in an infection is an anisohypoleucocytosis, that is, a diminution in the total number with alteration in the proportions of the different classes: next an anisonormoleucocytosis: then an anisohyperleucocytosis, whilst the most favorable condition that can be met with in an infection is an isohyperleucocytosis—that is, a condition where the number of leucocytes is increased and the proportions of the different classes remain approximately as in normal blood.

Arneth finds that the clinical course does not always exactly match the blood change, as sometimes a severe blood change may be present with slight symptoms, and conversely; and sometimes also very severe changes disappear. But as a general rule he regards marked changes in the neutrophil picture as associated with a severe clinical condition. Anisohypoleucocytosis is found in severe fatal pneumonias, is constant in typhoid and measles, and frequent in varicella and mumps; also in severe blood poisonings, septic diphtheria, miliary tuberculosis, in sepsis with organisms in the blood, acute rheumatism, foudroyant appendicitis and in smallpox in the initial and eruptive stages. Arneth believes that the point in common in all these conditions is that the cause of the disease is circulating in the blood and inducing a destruction of the cells; whilst in cases where only the toxins circulate in the blood, without the actual presence of organisms, hyperleucocytosis occurs. The pushing of the blood picture to the left, as Arneth phrases it, that is the appearance of the young forms of the first and second class in the blood, Arneth explains by the destruction of leucocytes by the organisms. The ripe cells of the three last classes are the first to be destroyed, because they furnish the most effective antitoxins. He points out also that normally there must be a breaking down of ripe elements in the blood in order to form defensive substances and possibly such other bodies as precipitins. When the blood returns to normal after an infection, there is often at first a pushing of the blood picture to the right, that is to say there are more ripe neutrophils than normal; and then again to the left, so that there may be a series of balancing movements before equilibrium is reached.

Since the publication of Arneth's first papers, he has repeated his observations in different conditions. He has experimented on rabbits, and finds that their pseudo-eosinophils do not re-act to stimuli in quite the same way as neutrophils, but he gets the same results as regards the shape of the nucleus. In cachectic conditions such as cancer, he finds that there is no change in the neutrophil picture peculiar to the cancer itself. The changes which occur, and are thereafter often very marked, are due to such com-

plications as bacterial infection and so on, and he has worked out the changes in puerperal-leucocytosis, in tuberculosis, both miliary and chronic, and in other conditions. According to him, the essential change in an infection is a primary leucolysis varying in amount according to the cause of the infection, its degree of severity and the resistance of the individual; and following this, a reaction and the sending out of, first of all, all available ripe forms, and when these are exhausted, of the younger forms to take their place. Of course the two conditions very often go on side by side; where the infection persists leucolysis goes on along with reaction, and the actual number of cells in the blood, and their variety, will depend on the relation between these two factors.

While there is very much in this that has long been known and has been put forward, especially perhaps by Muir, Arneth differs from all his predecessors on these lines by endeavouring to reduce the proportion of leucocytes to actual figures and by trying to draw conclusions from these. As might be expected, his observations have attracted very widespread interest, and a number of other papers confirmatory and condemnatory have appeared on the subject. Of the latter may be cited that of Hiller (4), who makes many objections to Arneth's observations, some of them accurate enough, but affecting trivial points such as the presence or absence of the chromatic bodies, which Hiller — and I agree with him — regards as artefacts. He does not, however, succeed in impugning, to my mind, Arneth's main propositions; indeed with these he declares himself very largely in agreement. Hiller is a scholar of Grawitz, and therefore regards as possible the transformation of small lymphocytes into neutrophils, which I entirely agree with Arneth in regarding as impossible. Grawitz is of course a pronounced unitarian, and therefore does not consider that the change in shape of the nucleus can be regarded as of much importance, and Hiller echoes this view.

Pappenheim has replied to Hiller's paper, but most of the points which he makes have already been discussed in regard to the question of change in shape of the nucleus, and need not here be reverted to. Arneth's (2) reply to Hiller mainly consists of a restatement of his views, and is of value inasmuch as in it he

<sup>(&#</sup>x27;) Hiller. Folia Haen. 1905. 2.

<sup>(\*) .1</sup>rneth. Folia Haen. 1905. 3.

clears away several points, such as the size of the cell, the presence of chromatic bodies and so on, which had rather tended to obscure his first observations.

My own feeling is that Arneth has made out an excellent case and that his classification of the changes which occur in pathological conditions will probably stand, though it is quite likely that alterations may be made in detail, and that his proportions of neutrophils under normal conditions may be found to be too rigidly drawn; indeed some observers have already shown that this is the case. We have always been accustomed to regard the presence of myelocytes in infections as indicating a severe type, and Arneth's observations are really the application of this general rule, and the putting of it on a sound basis.

Fourth: Functions of Leucocutes. — Nothing very new has been made out with regard to these. Arneth's view that the neutrophils break down to form antitoxins is plausible, but there is no definite proof that they actually do this. Grawitz (1) and Askanazy (2) have recently discussed this subject. Grawitz expresses the view that leucocytes produce defensive substances to resist foreign bodies and bacteria, but that they also are concerned in absorption, transport, assimilation of fat, glycogen, iron and proteids and that they further produce ferments. Of these last Askanazy shows that they give rise to the fibrin ferment, and also to a diastatic and proteolytic ferment. This of course is all in addition to the well known glycogen reaction. The actual purpose of the glycogen which appears in the neutrophils in certain inflammatory conditions etc. is not yet definitely known. It appears certain however, that it is not a degenerative change, but is associated rather with protection. The glycogen seems to be taken up in the blood and carried to the point which is threatened by organisms and possibly may there serve to nourish fibroblasts and other young cells.

Nothing very special has been added to our knowledge of the glycogen reaction since I wrote on the subject in 1904 (3).

<sup>(1)</sup> Gramitz, Sitzb. d. Med. Hauptgr. d. 76. Vers. Deutsch. Naturf. u. Aerzte. 1904.

<sup>(\*)</sup> Askana; y. Ditto.

<sup>(\*)</sup> Gulland. Brit. Med. Journ. 1904.

#### CONTENTS

- I Varieties of leucocytes p. 178.
  - Neutrophils and eosinophils p. 178.
  - Basophils p. 181.
  - Lymphocytes p. 181.
- II Relation between blood leucocytes and connective tissue leucocytes p. 186.
- III Relation of leucocyte forms to one another p. 190.
- IV Relation of leucocytes to red corpuscles p. 191.
- V Special points
  - 1. Source of lymphocytes in blood p. 194.
  - 2. Relation of eosinophils to red corpuscles -p. 196.
  - 3. Arneth's observations p. 196.
  - 4. Functions of leucocytes p. 200.

### THÈME 7 — MÉTAMÉRISATION EMBRYONNAIRE; SON IMPORTANCE AU POINT DE VUE DE L'ANATOMIE COMPARÉE

#### Par M. le Prof. LOUIS ROULE (Toulouse)

Cette question est très vaste; elle met en cause toute l'embryologie. Aussi un rapport détaillé serait-il trop étendu. Même en limitant ce sujet aux Vertébrés, ainsi qu'il semble dans un Congrès de Médecine, ce rapport demanderait des pages nombreuses, et courrait pourtant le risque de se trouver incomplet. Ce sujet est traité, du reste, et de manière satisfaisante, dans les Revues annuelles, que tout morphologiste est habitué à manier. En conséquence, il suffit de mentionner ici les quatre points principaux, qui paraissent au rapporteur primer les autres, et sur lesquels une discussion pourra s'engager de façon utile. Le rapport, en un cas pareil, se doit borner à servir d'amorce et de guide à la discussion.

- 1. De la valeur morphogénétique de la métamérisation embryonnaire La métamérisation embryonnaire paraît équivaloir, dans l'ontogenèse, a une représentation phylogénétique, plus ou moins modifiée, de dispositions ancestrales caractérisées par une métamérisation très accentuée. Elle ne semble pas correspondre à une disposition de tectogenèse, qui, propre à l'embryon, serait privée de toute signification phylogénétique.
- 2. De la valeur phylogénétique de la métamérisation embryonnaire des Vertébrés — La métamérisation embryonnaire des Vertébrés leur paraît propre, en raison de ses caractères spéciaux, relatifs à sa limitation à certaines parties du mésoblaste, d'autres

parties se trouvant exclues, ou se bornant à recevoir l'empreinte et l'impulsion venues des premières. Elle se rapproche, pourtant, de celle des Annélides, permettant ainsi de trouver quelque affinité entre les deux groupes. Les Vertébrés doivent se prendre ici comme joints étroitement aux *Prochordata* et *Archichordata*.

- 3. De l'origine de la métamérisation des Vertébrés—La musculature semble la première, dans la phylogenèse, comme dans l'ontogenèse, à subir la différenciation en métamères. Sans doute convient-il d'y reconnaître une liaison avec la forme allongée des Protovertébrés, et avec leur existence pélagique active. Les centres nerveux et les organes des sens ne viendraient ici qu'en seconde ligne.
- 4. De l'évolution de la métamérisation chez les Vertébrés—La métamérisation paraît s'être exercée sur le tronc d'abord, et n'avoir gagné l'extrémité antérieure du corps que par la suite. Ses effets se modifient, quant à la tectogenèse, suivant deux impulsions complémentaires: a) la céphalisation, coalescence qui aboutit à la délimitation d'une tête formée par l'union étroite de deux parties de provenances différentes (l'extrémite antérieure, les premiers segments du tronc); b) l'amplification prise par les membres pairs chez les Vertébrés supérieurs. C'est en cela notamment que l'embryologie vient en aide à l'anatomie comparée, en permettant de retrouver, sous une conformation unitaire d'apparence, les vestiges d'une structure métamérique plus profonde et plus ancienne.

# THEME 2 - DÉFINITION, STRUCTURE ET COMPOSITION DU PROTOPLASME (Definition, Chemistry and Structure of Protoplasm)

#### Par M. le Prof. GUSTAV MANN

M.D. Edinburgh, B.Sc. Oxon, Physiological Laboratory, Oxford.

HUGO V. MOHL (1) described in 1844 the «primordial utricle» as a membrane composed of a nitrogenous compound lying on the inner side of vegetable cell-membranes, and also stated that it occurred in the Confervae without a nucleus, and that it persisted in chlorophyll-containing cells after the nucleus had been absorbed. The observations no doubt led him to the theory expressed

<sup>(1)</sup> H. Von Mohl, Botanische Zeitung, 1844, pp. 273, 289, 305, 326, 337.

in 1846 (4) that «the semi-fluid, nitrogenous substance contained in the cell.. is the precurs or of the solid constituents found subsequently in a developing cell, and that it supplies the material for the formation of the nucleus and the primordial utricle». This physiological consideration led him to introduce the word protoplasma.

Protoplasm is therefore, according to v. Mohl's definition, the mother-substance of the cell membranes and of the nucleus. That this conception is diametrically opposite to the one held by me will be shown later, and will, I hope, excuse me for having included the nucleo-proteids in my discussion.

Before attempting to give a definition of the word protoplasma, it is my intention to outline in the first instance our chemical and physico-chemical knowledge regarding the units out of which we believe protoplasm to be built up (2).

In protoplasm we have certain organic units which have received a great deal of attention, and also inorganic constituents which are greatly neglected. However much from a purely chemical point of view the isolation of the organic constituents is desirable, we should never forget, as I pointed out in 1902 (3), «that so-called pure ash-free albumins (proteids) are chemically inert, and, in the true sense of the word, dead bodies».

For descriptive purposes Proteids (Protein-Substanzen; Substances albuminoides) may be divided into three groups.

- Albumins which occur in nature as «native albumins».
   They include the «albuminoid» substances which form the supporting or connective tissues of the animal body.
- 2. **Proteids proper**, which are combinations of the native albumins with such other organic compounds as sugars or radicals containing phosphorus or iron.
- 3. **Derivatives** of the natural albumins and proteids, which retain in their chemical configuration the characteristics of albuminous substances, and are represented by the albumoses, peptones, peptids, and other compounds. These bodies are met with in nature as products of digestion and metabolism, but they may also be obtained artificially by hydrolysis of the more complex albuminous substances.

<sup>(&#</sup>x27;) 1bid., 1846, pp. 73, 89.

<sup>(\*)</sup> The author has given full references in his Text-book on the Chemistry of Proteids, Macmillan & Co., 1906. p. 606.

<sup>(1)</sup> Mann, Physiological Histology, 1902, pp. 2, 25, 224, 338, 345, 348.

On subjecting these compounds to the action of acids or alkalies, or to certain ferments acting preferably either in acid (pepsin) or alkaline (trypsin) solutions, they are broken up into smaller units called albumoses and peptones. On still further dissociating these latter we arrive at a number of substances known as amino-acids, characterized by the presence of one or more carboxyl-groups (CO.OH) and one or more amino-groups (NH<sub>2</sub>), attached to a carbon chain. According as to whether the NH<sub>2</sub>-radical is attached to the first, second, third... carbon-atom next the carboxyl-group we speak of  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ... amino-acids.

Now most amino-acids derived from protoplasm are z-amino-acids and are characterized by a sweet taste, a characteristic which led to the simplest of all amino-acids, namely amino-acetic acid, so abundant in gelatine or glue, receiving the name of sweet-glue or glycocoll. In addition to z-amino-acids there are also found certain bitter amino-acids which are β-compounds, such as the amino-valerianic acid formed during the autodigestion of the pancreas (Levene) and probably also tryptophane. There are no y-acids present in protoplasm.

## Enumeration of the Primary Dissociation-Products

(The numbers marked with a \* have their constitutional formula given hereafter.)

### I. Albumins, as occurring in the cytoplasm.

### A. OPEN-CHAIN AMINO-ACIDS.

(b)

I. (a) mono-amino-mono-carboxylic acids.

6. amino-tetra-hydroxy-caproic

*1. amino-acetic or Glycocoll	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>
2. amino-propionic	C1H-NO2.
amino-butyric	C <sub>1</sub> H <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> .
3. amino-valerianic	C5H11NO2.
4. amino iso butyl-acetic	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> .
mono-amino-mono-carboxylic-hydroxy acids.	
*5. amino-hydroxy-propionic or Serin	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> .

C6H13NO6.

(c) mono-amino-di-carboxylic acids

*7. amino-succinic or Asparctic acid	C <sub>1</sub> H-NO <sub>4</sub> .
8. amino-glutaminic	$C_{\xi}H_{9}NO_{i}$ .

(d) mono-amino-di-carboxylic-hydroxy acids.

*9. amino-hydroxy-succinic	C <sub>1</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> .
10. amino-hydroxy-suberic	$C_8H_{15}NO_5$ .

### II. (e: diamino-mono-carboxylic acids.

*11. diamino-propionic	•	$C_3H_8NO_2$ .
*12. diamino-caproic or Lysin		$C_6H_{11}N_2O_2$ .
13. guanidin-amino-valerianic		$C_6H_{11}N_1O_2$ .

(f) diamino-mono-carboxylic-hydroxy acids.

14. diamino-trihydroxy-dodecanoic	$C_{17}H_{26}N_2O_3$ .
-----------------------------------	------------------------

(g) diamino-di-carboxylic acids.

*15, diamino-glutaric	$C_5H_{12}N_2O_4$ .
16. diamino-adipic	$C_6H_{11}N_2O_4$ .

(h) diamino-di-carboxylic-hydroxy acids.

* 17. diamino-di-hydroxy-suberic		$C_8H_{16}N_2O_6$
18. diamino-hydroxy-sebacic	•	$C_{10}H_{20}N_2O_5$ .
19. caseinic acid (?)		$C_0H_{16}N_2O_6$ .
20. caseinic acid (?)		$C_{12}H_{16}N_2O_5$ .

## A. OPEN-CHAIN COMPOUNDS.

## Glycocoll or Amino-Acetic Acid, C2H5NO2

Serin, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> is α-amino-β-hydroxy-propionic acid.

$$HO = \begin{matrix} H & NH_2 \\ C - C - C \\ H & H \end{matrix} \begin{matrix} O \\ OH \end{matrix}$$

## Aspartic Acid, C4H7NO4

## Amino-hydroxy-succinic Acid, C4H7NO5

## Diamino-Propionic Acid, C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub>.

Lysin, C6H14N2O2.

## Diamino-glutaric Acid, C5H10N2O1

## Diamino-dihydroxy-suberic Acid, C8H16N2O6

Suberic acid is COOH(CH2)6. COOH.

## B. RING-COMPOUNDS.

(i) pyrrolidin compounds.

\*21. a-pyrrolidin-carboxylic acid
22. hydroxy-pyrrolidin-carboxylic acid
33. histidin
423. histidin
424. phenyl-amino-propionic or phenyl-alanin
425 phenyl-hydroxy-amino-propionic or tyrosin
426. indol-amino-propionic or tryptophane
427. C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>.

C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>.

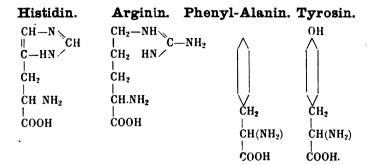
C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>.

C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>.

### B. RING-COMPOUNDS.

## a- Pyrrolidin-carboxylic Acid, or Prolin, C5H9NO2

$$\begin{array}{c|c} H_2C & CH_2 \\ \hline H_2C & CH \cdot COOH \end{array}$$



## Tryptophane, or indol-amino-propionic acid C11H12N2O2

## C. Ammonia.

(m) ammonia.

27. ammonia.

NH1.

D. THIO-AMINO-ACIDS.

(n) diamino-di-thio-di-carboxylic acid.

\*28. cystin

 $C_6H_{12}N_2O_1S_2$ .

## Cystin, C6H12O4N2S2

## II. Nucleo proteids, as occurring in the nucleus.

- \*(a) pyrimidin-derivatives.
  - \*1. 2-6 dioxy-pyrimidin or Uracil.
  - \*2. 2-oxy-6 amino-pyrimidin or Cytosin.
  - \*3. 2-6-dioxy-5-methyl-pyrimidin or Thymin.
  - (b) purin-derivatives.
    - \*4. oxy-purin or Hypoxanthin C5H4N4O.
    - \*5. 2.6-dioxy-purin or Xanthin C3H1N4O2.
    - \*6. 6-amino-purin or Adenin C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>5</sub>.
    - \*7. 2-amino-6-oxy-purin or

Guanin

\*8. guanylic acid

C52H60N20O10P3.

C5H5N0O.

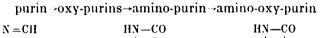
(c) laevulinic acid.

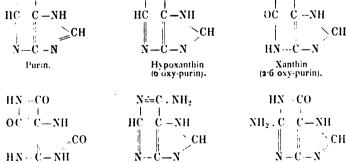
## Pyrimidin and its derivatives.

#### Purin and its derivatives.

Purin, the mother-substance of these 'xanthin-bases,' contains a pyrimidin-remainder: the meta-di-azin and the imido-azol radical.

The following formulæ are arranged in this order:





## III. Haemo-preteids, as occurring in blood.

Adenin

(7-am:no-purin).

Uric acid

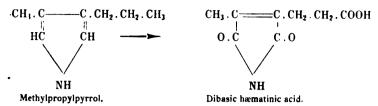
٠. .

 $\begin{array}{lll} \mbox{Haemoglobin} & C_{585} \mbox{H}_{1205} \mbox{N}_{195} \mbox{O}_{218} \mbox{FeS}_3, \\ \mbox{*methyl-propylpyrrol or haemopyrrol} & C_8 \mbox{H}_{13} \mbox{N}, \\ \mbox{*haematinic acid (dibasic)} & C_7 \mbox{H}_2 \mbox{NO}_4, \\ \end{array}$ 

Guanin

(2-amino, 0-oxy-purin).

#### Haemoglobin — derivatives.



- IV. Glyco-proteids, pronounced acids containing no phosphorus.
  - (a) Mucins: The arrangement of the carbohydrate radicals in the molecule is unknown. One of the secondary dissociation product is:

glucosamin  $C_6H_{11}(NH_2)O_5$ .

- (b) Mucoids: The most characteristic substance is Chondroitinsulphuric acid or «Chondro-sulphuric acid» of unknown constitution, which contains sulphur in combination with an aminated polysaccharid.
- V. Phospho-glyco-proteids: contain phosphorus and a laevorotatory polysaccharid «sinistrin» of unknown constitution.
- VI. Albuminoids. The nature of these bodies makes their investigation exceedingly difficult, and they owe their characteristics either to a preponderance or absence of some of the aminoacids given above.

#### The Colour Tests.

None of the colour tests given by protoplasm are characteristic of it as such, as each test only indicates the presence of one or other of the radicals enumerated above. Thus the biuret-reaction, according to Schiff, is given by all compounds in which two CONH<sub>2</sub>-groups are linked either to a carbon-atom or to a nitrogenatom or directly to one another, and which therefore correspond to one of the three following types:—

One of the CONH<sub>2</sub>-groups may also be replaced by a CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>-group or a CSNH<sub>2</sub>-group.

Of these compounds oxamide may occur normally in gelatine (Kutscher and Schenck), while the grouping figured above is contained in all albumins. Millon's reaction shows the presence of tyrosin, as the latter is the only oxyphenyl-compound found in protoplasm. The xanthoproteic reaction indicates the presence of aromatic radicals, and is given especially well by tryptophane. The latter also gives the Adamkiewicz-Hopkins-Cole reaction with glyoxylic acid, and Rhode's reaction with aromatic aldehydes in the presence of sulphuric acid, while its derivatives give further the so-called pyrrol-reaction. Ehrlich's diazo-reaction indicates histidin, if tyrosin be absent; while the test of Molisch is an index to the carbohydrate radicals, as is also the glucosamin-test of Ehrlich. The black or brown colour obtained by boiling albuminous compounds with a lead salt and soda solution demonstrates the presence of sulphur.

Having described the dissociation-products it is possible to isolate from protoplasmic bodies, we have next to consider how they are linked up amongst themselves and also to such other radicals as iron and phosphorus.

#### The Linking of Protoplasmic Radicals.

Schützenberger (¹) advanced, in 1875, the view that albumins ought to be considered as derivatives of urea, NH<sub>2</sub>—CO—NH<sub>2</sub> and of oxamide, NH<sub>2</sub>—CO—CO—NH<sub>2</sub>, but this would only account for the guanidin-remainder, —CNH. NH<sub>2</sub> occurring normally in arginin. The conception of Nasse, that albumins are built up as esters, containing the grouping: —C—O—C will also only account for a small percentage of the total amount of albumin, for radicals containing the alcohol-group OH, such as serin, tyrosin, oxyprolin, and the diamino-oxycarboxylic acids, are but few. For these reasons Hofmeister advanced in 1892 the theory that albumins are linked up according to the general formula:

<sup>(1)</sup> Complete references are given in my Text-book of the Chemistry of Proteids.

He based his view partly on the fact that this grouping occurs in arginin and in leucin-imide:

and partly on the fact that according to Löw and Schiff, relatively little NH<sub>2</sub> is present in albumins, judging by the amount of the nitrogen which is split off and the ease with which the biuret-reaction can be prevented on subjecting albumins to the action of nitrous acid.

Hofmeister illustrated his theory by the following example in which leucin and glutaminic are linked together:

In this compound the radical

occurs, which is also met with in the following compounds giving the biuret reaction, namely,

$$\begin{array}{c|cccc} CH_2-NH_2 & CH_2-NH(CH_3) & CO.NH_2 \\ \hline CO-NH_2 & CO-NH_2 & CH.NH_2 \\ \hline & CH.NH_2 & CH.NH_2 \\ \hline & CH_2 \\ \hline & CO.NH_2 \\ \hline & CO$$

- Phosphorus which was just now alluded to in connection with plasminic acid, is one of the most characteristic consti-

tuents of nuclei as has been shown by Macallum's microchemical tests.

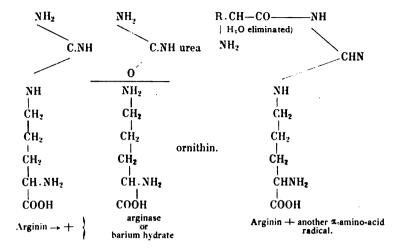
Burian (¹) points out that purin-bases (see p. 207) must be preformed in the nucleic acid molecule, as they are very readily separated from the nucleic acid remainder. They are liberated partially by heating nucleic acid to 60°, and completely by boiling the same for ten minutes in water or by dilute acids; this fact, along with the observation that nucleic acids do not give the diazo-reaction described above, led Burian to assume that the purin-bases are linked to the remainder of the nucleic acid molecule by the No. 7 nitrogen.

As nucleic acids are further very resistant to caustic potash, and in this they resemble other organic phosphoric-acid amides, there probably exists in nucleic acids a direct union between the phosphorus of the nucleic acid remainder and the No. 7 nitrogen of the purin-base. The union of guanin in nucleic acid would therefore be represented by the formula

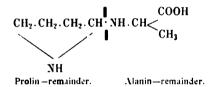
Hofmeister's sound theory has been confirmed by the synthetic researches of E. Fischer and Curtius, for there cannot be any doubt that ordinary amino-acids, when linked up, form neutral imino-compounds as far as the links are concerned; or, as Fischer puts it, amino-acids become «amid-like anhydrides» or «polypeptids», which, according to the number of amino-acids they contain, are called di-, tri-, tetra-peptids, and so on.

As direct oxidation of arginin does not yield oxaluric acid, but guanidin-butyric or guanidin + succinic acid (Kutscher) or urea and ornithin, when treated with barium hydrate (Schultze), or arginase (Kossel and Dakin), Seemann reasons that the arginin group must be attached at its guanidin-end to other amino-acids.

<sup>(1)</sup> R. Burian, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 37, 708 (1904).



As examples of the way in which ring-compounds and sulphur is linked, we may take some of the polypeptids which Emil Fischer has obtained. Pyrrolidin carboxylic acid or Prolin (see p. 206) unites with alanin or amino-propionic acid (see p. 204) to form prolyl-alanin:



and phenyl-alanin (see p. 206) may analogously be linked up with diverse amino-acids. Diglycyl-phenyl-alanin has e. g., the constitution:

Cystin, the constitutional formula of which is given on p. 207, Fischer has linked up, amongst other amino-acids, with glycocoll. Thus diglycyl-cystin has the formula:

Iron is contained in most, if not in all, nucleo-proteids, and if we except the iron present in the haemoglobin, the main bulk of the remaining iron concerned in metabolism, is contained in the nucleo-proteids; nothing is known as to how the iron is linked up, but we know that it is present in a non-ionic or «masked» state, and that therefore it cannot give directly the Prussian blue reaction, or the ammonium sulphide- or haematoxylin-tests.

According to Ascoli iron does not fix on to the albumin at all, but to the nucleic acid or to the para- or pseudo-nuclein of the nucleo-albumin. Plasminic acid, which Kossel and Ascoli prepared from yeast, and which contains 27 per cent. of phosphorus, Ascoli believes to be a metaphosphoric acid, or the salt of such an acid with an organic base. Its most important property is that it renders iron «masked». If one add to a solution of metaphosphoric acid as much ferric chloride as can be kept in solution by the excess of acid, and if one then add ammonia to neutralisation and precipitate with alcohol and ether, a substance is obtained which gives the following reactions. It is soluble in water, hydrochloric acid, and ammonia; its iron does not react to small amounts of ammonium sulphide, and not immediately to larger amounts, and it does not give up its iron to hydrochloric-acid-alcohol except under certain conditions. Plasmin behaves exactly as does this metaphosphoric acid: it too contains iron, and also in a nonionic form, as its presence cannot be demonstrated by either the Prussian blue reaction or by other direct tests.

When examining the products of partially digested silkfibrin, Fischer obtained a glycocoll-alanin compound, which arises by the union of one molecule of glycocoll with one molecule of alanin, there being given off two molecules of water. This glycocoll (or glycin)-alanin-anhydride, was the first di-keto-piperazin discovered in a derivative of protoplasm.

Fischer has synthetized not only this glycocoll-alanin-anhydride, but two other di-keto-piperazins, namely

$$O := C < CH(CH_3) --- NH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH(CH_3) > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C = O$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O = C < NH --- CH > C$$

$$O =$$

The occurrence of anhydrides of amino-acids in protoplasm appears to be beyond doubt.

On passing to bigger complexes we meet at once with great difficulties. Kossel pointed out in 1901 (1) that a systematic investigation into the quality and quantity of amino-acid constituents is the first essential, and to this we must all agree. He further proposed the theory that certain comparatively simple complexes, rich in diamino-acids, the so-called protamins obtained from ripe spermatozoa, might be considered as the nuclei round which all the others, chiefly mono-amino-acids are grouped. This view is, however, debatable. Emil Fischer (2) says «Kossel's proposal to assume a «protamin-nucleus» in all albuminous compounds, and to make it the stepping-stone for a chemical system is going too far, and in this I concur for physiological reasons, partly because of the very work which Kossel and his pupils have done. After Bang (3) had pointed out that in immature spermatozoa histone takes the place of protamin, Kossel (4) showed that in some fishes, for example the salmon, the body-muscle is converted into protamin, while in other fishes, for example the cod, the muscle becomes only changed into histone. It follows therefore that protamin is a derivative of albumin, and that it cannot be considered from the physiological point of view as a nucleus of the albumin molecule, except we assume with Kossel that the conversion of skeletal muscle into protamin is the equivalent of removing the monoamino-acid «impurities» by means of a physiological process taking place in the testicles.

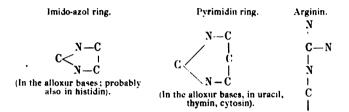
<sup>(1)</sup> A. Kossel, Bericht. d. deutsch. chem. Ges. 34, 3214 (1901).

<sup>(2)</sup> Emil Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges 39. 609 (1906).

<sup>(8)</sup> Baug, Zeitsch. f. physiol. Chem. 27. 463 (1899)

<sup>(4)</sup> A Kossel, Biochemisches Centralblatt 5, reprint, p. 10.

I shall show later that my researches into the functions of the nucleus allowed me in 1896 to draw another conclusion, namely that the nucleus is the agent by which monoamino-acids are built up into bigger complexes. Kossel, to a certain extent, has also arrived at this conception, for he pointed out in 1905 (4) that the alloxur- or purin-bases, and further also a pyramidin-derivative, which on hydrolysis gives rise to cytosin (or uracil) and thymin (see above) are not only rich in nitrogen, but also possess the C and N arranged alternately:



and that this chemical peculiarity was characteristic of that part of protoplasm which is concerned with the processes of propagation and the formation of new substances.

The Protamins above referred to, as shown by the following table, are characterized by the presence of a high percentage of di-amino-acids, which renders them strongly basic:

TABLE SHOWING THE COMPOSITION OF THE PROTAMINS

	Scombrin.	Salmin.	Cl.,pein.	Sturin.	Cyclopterin.	a Cyprin n.	B.Cyprinin.
Alanin (z-amino-propionic acid). Serin (oxy-alanin), Amino-valerianic acid Leucin (iso-butyl-z-amino-acetic acid) Diamino-valerianic acid (ornithin) Diamino-caproic acid (lysin) Histidin (imido-azol-alanin) z-Pyrrolidin-carboxylic acid Tyrosin (oxy-phenyl-alanin) Liea Tryptophane (indol-amino-propionic acid) Ammonia	+000+00+0+0	0++0+0+0+0+0	+++0 0000000000000000000000000000000000	+00++++00+00	? ? ? ?	? ? + 0 ? 0 0 ?	2 ? + 0 ? + 0 ?

<sup>(</sup>b) A. Kossel, Zeitsch. f. physiol. Chem. 44. 347 (1905).

The composition of protamins has been cleared up by Kos sel's school in a very thorough manner. As will be seen from Kossel's figure on p. 218, it is possible to account for practically the whole of the nitrogen of the protamin salmin, while that of the albumin edestin of the Para-nut (Bertholletia) can only be accounted for to the extent of 58 per cent.

In this Figure the vertical line in the middle indicates in percentage figures the amount of nitrogen of those dissociation-products which could be isolated; the nitrogen-content of edestin was taken to be 18.64 per cent. (Abderhalden); the length of the horizontal lines indicates the ratio of the carbon to the nitrogen, except in the ornithin of the salmin and the leucin of the edestin in which cases the lines have been shortened.

In connection with the grouping of various radicals in the protoplasmic molecule attention must be drawn to the anti- and the hemi-groups of Kühne and Pick.

#### Anti-group.

Represented by gelatine resists trypsin not readily oxidized composed of hetero- and deutero-albumose contains glycocoll, prolin and phenyl-alanin.

#### Hemi-group.

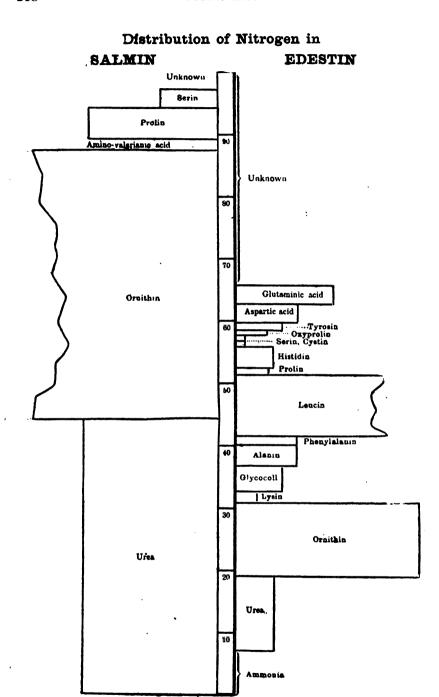
by casein is readily digested readily oxidized of prot-albumose

tryptophane and tyrosin.

So far I have given a very short review of the purely chemical aspect of protoplasm, and shall now proceed to the discussion of the physical and physico-chemical aspects. In my first book, in which the Theory of Histology has been treated, I advanced certain views which since that time have also been brought forward by pupils of Ostwald and Nernst. In the first instance it is absolutely necessary to have a clear conception of what we mean with the terms «solution,» «electrolyte,» «hydrolyte,» and «colloid» (1).

SOLUTION.—A substance, on coming into contact with a fluid, is said to pass into solution when its molecules separate from one another and diffusing into the fluid, mixt with the molecules of the latter. The resulting mixture, consisting of the

<sup>(4)</sup> The following account is a reprint out of my Chemistry of Proteids.



molecules of the solvent and the solute (1), may form so homogeneous a system as not to interfere in any way with the transmission of light, or, to use a technical term, the mixture may be 'optically void,' i.e., contain no visible particles. On the other hand, the solute may consist of particles of such size as to interfere more or less with the transmission of light, when we speak of 'colloidal' solutions (see below) or of suspensions. All solutions are therefore mixtures of liquids or liquids and solids.

A substance in solution, as van't Hoff has shown, is in every way comparable to a gas. There is, however, one difference, for in the case of an ordinary gas the amount contained in the fluid is proportional to the amount of the same gas outside the fluid. or, in other words, the gaseous tension in the fluid is proportional to the partial pressure exerted by the gas outside the fluid. In the case of disolved solids, however, the solid cannot leave the fluid, because the very fact of a substance dissolving at all depends on definite electro-chemical interactions. Brühl (2) has shown that the power of acting as a solvent depends on the latter possessing some atom which is potentially plurivalent; for example, oxygen in water is divalent, but capable of becoming tetravalent; the nitrogen of ammonia is trivalent but with a tendency to become pentavalent, an so on. To this must be added the conception that the body passing into solution may undergo an analogous change. In the light of Brühl's conception, and taking also into consideration that even pure water is partially dissociated, and possesses a high dielectric constant (?), following possibilities suggest themselves: --

I. The substance and the solvent, by mutually diffusing into one another, form mixtures without the solute undergoing electrical dissociation. This happens, for example, if sugar or mercuric cyanide dissolve in water, and also happens as the preliminary step in all cases where electrolytes dissolve; but in the case of electrolytes the primary «passing into solution» is followed by a secondary chemical dissociation as described below.

I believe, when diffusion takes place, that the solvent has one electrical charge, while the solute has the opposite charge.

<sup>(1)</sup> A solute in any substance which has passed into solution.

<sup>(\*)</sup> J. W. Brühl, Zeitsch. f. physik. Chem. 10. 1 (1899).

<sup>(3)</sup> A dielectricon is a substance without any electrical charge of its own, but capable of having an electrical charge induced in it.

The mixture being a binary system, it is impossible for an electrical current to pass through it, as this would mean moving both the solvent and the solute (4).

2. The substance undergoes in the solvent electrolyc dissociation, as in the case of electrolytes of salts containing radicals capable of giving rise to strong positive ions or kat-ions, and to strong negative ions or an-ions. Thus in the case of common salt, sodium becomes +, while chlorine becomes -:

$$NaCl + xH_2O \rightarrow Nao + Cl' + H_2O$$
.

In this case an electrical current passes through the mixture of solvent and solute, because we are dealing with a ternary system consisting of a medium, the solvent, in which both negative and positive ions, derived from the solute, are freely movable.

3. The substance, being composed of a potential, strong kation, and a potential, feeble an-ion, or vice-versa, undergoes hydrolysis, which means that the weaker ion of the salt is replaced by a stronger ion derived from the solvent. If the solvent is water, and the weaker ion of the solute is electro-positive, its place is taken by the acid hydrogen-ion of water; if the weaker ion of the solute is electro-negative, then it is replaced by the alkaline hydroxyl-ion of water. Thus corrosive sublimate and water, or sodium carbonate and water, behave as follows:

$$NaCl + xH_2O$$
 [NaOH] +  $2H \circ + Cl'$   
 $Na_2CO_3 + xH_4O$  [H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>] +  $Na \circ + OH'$ 

4. The substance, being composed of two feeble radicals, forms with the solvent a hydrate which is only capable of undergoing complete dissociation if along with this substance another salt is present, by the dissociation of which either acid hydrogen- or alkaline hydroxyl-ions are liberated. See below, and also footnote<sup>2</sup> on p. 222.

ELECTROLYTE. — An electrolyte is defined by Arrhenius (2) as a substance which imparts to water, which itself is a non-conductor, the power of allowing an electric current to pass through it,

<sup>(&#</sup>x27;) Mann, Physiological Histology, 1902, p 45. See also in his Chemistry of Proteids. pp. 26% and 279, under Billitzer.

<sup>1)</sup> S. Arrhenius, Zeit. f. physik. Chem. 1, 631 (1889).

in virtue of the substance being in a state of electrical dissociation or ionisation, their being formed, while no current is passing, two sets of ions, the one having an electro-negative, the other an electro-positive charge.

HYDROLYTE.—If only one the components of a salt becomes an ion, while the other component transfers its positive charge to a hydrogen atom of the water, and thereby converts the later into the acid hydrogen-ion, H°, or its negative charge to the hydroxyl group, OH, of water, and thereby changes the latter into the alkaline hydroxyl-ion, OH', then the salt is said to undergo hydrolytic dissociation, and substances behaving in this manner may be termed hydrolytes. Examples of electrolytes and hydrolytes have been given under Nos. 2 and 3 in the previous paragraph on «solution».

COLLOID. This term was introduced by Thomas Graham (\*) in 1861 for certain substances which differ from «crystalloids» in diffusing very slowly in water, in being unable to pass through animal bladders and vegetable parchment, and in not crystallising readily. Graham states: crystalloids and colloids «are like different worlds of matter», while I hold that all colloids are electrolytes, as explained on p. 225.

It is necessary to distinguish between insoluble, semi-soluble, and soluble states of colloids. A soluble colloid is one in which all the component particles carry definite electro-positive or electro-negative charges, as will be shown later, while an insoluble «colloid» is iso-electric, i.e. carries no electrical charges, and as long as a colloid remains in this insoluble state it exhibits none of the characteristics usually attributed to colloids and enumerated below. Acording to the nature of the particular colloid we are working with, the conversion of the insoluble into the soluble state is either comparatively easy or very difficult, and the more a colloid is rendered truly iso-electric, the more difficult is, other things being equal, to re-convert it into the soluble form. This reconversion in the case of albumins is often quite impossible, because when the iso-electric point is approached, the different groups of amino-acids in the albumin-molecule re-arrange themselves intra-molecularly to compensate for the removal of the electrically charged ions by means of which they were kept in

<sup>(&#</sup>x27;) Thomas Graham, Phil. Trans. 151. 183 and 373 (1861)

solution. In addition to this change, amino-acids may also be converted from real acids and bases, into pseudo-acids and into pseudo-bases (4).

Summing up our present knowledge, colloids, when «in solution», have the following characteristics:—

- 1. They polarise transmitted light.
- 2. Possessing a low osmotic pressure, they raise the boilingpoint or affect the freezing-point of water only very slightly.
- 3. They are not coagulated irreversibly by a rise of temperature, provided electrolytes are absent and provided their chemical constitution does not become permanently altered.
- 4. They move either with or against an electrical stream which is being passed through them, and they are therefore either electro-positive or electro-negative, but they offer a great resistance to the flow of the electrical current, owing to their increased bulk and diminished surface.
- 5. They undergo hydrolytic dissociation, as in the case of arsenic trisulphide.
- 6. They are rendered more colloidal and are readily made insoluble by electrolytes, the potent ion of which (2) has an electrical sign the opposite to that carried by themselves, and they are made less colloidal by the addition of ions of the same sign.
- 7. Colloids of opposite electrical sign precipitate one another if they are in equivalent amounts, but if either of the two colloids is added in excess, then the colloidal precipitate, which was formed in the first instance, may re-dissolve.
- 8. One colloid in solution does not penetrate another colloid which forms a rigid system, or, in other words, colloids do not pass through animal or vegetable membranes.
  - 9. As a rule they do not crystallise readily.

In support of my view that colloids are electrolytes the followings facts may be mentioned.

Picton in 1892 divided arsenic-sulphide, As<sub>2</sub>S<sub>3</sub>, solutions,

<sup>(1)</sup> For a historical account of investigations into the nature of colloids up to the year 1902, see my *Physiological Histology*. Clarendon Press, 1902, pp. 28-70, while for the more recent work consult my *Chemistry of Proteids*.

<sup>(2)</sup> The potency of an ion is determined by the degree to which its electro-affinity is satisfied by the other ion with which it is linked together. If both ions have strong electro-affinities, as in the case of potassium chloride, then neither ion can exert its influence readily, but if one of the ions is weak, as, for example, the CO<sub>3</sub> radical in potassium carbonate, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, and the Hg-radical in corrosive sublimate, HgCl<sub>2</sub>, then the stronger ion causes the hydrolysis of water, or may act on other substances of the opposite electrical sign which are dissolved in the water along with itself.

according to their physical state, into four classes, which he called  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , and  $\delta$ . The  $\alpha$ -solution is termed a pseudo-solution, because under a magnification of 1000 diameters the fluid is seen to contain crowds of minute suspended particles in rapid Brownian movement. The  $\beta$ -solution, forming the transition to the  $\gamma$ -variety, is composed of particles so small as to be microscopically invisible. The  $\gamma$ -solution differs from the  $\alpha$  and  $\beta$  ones in diffusing and exerting osmotic pressure, but it cannot be filtered through a porcelain filter without the solid separating out, while the  $\delta$ -solution contains sulphide particles of so small a size as topass readily through the filter.

Now Picton's  $\alpha$ -solution is comparable to what is ordinarily called a colloid, an his  $\hat{\sigma}$ -solution to what is usually termed an electrolyte. The difference between a colloid and an electrolyte is, therefore, in one respect, purely one of size, or a quantitative one; the difference becomes qualitative only in respect to the unit of electrical charge carried by each individual particle. Polarisation-phenomena therefore do not allow us to distinguish between electrolytes and colloids.

The first observer to point out that «inert» substances may decompose neutral salts in the presence of water, and that they may join either with the acid or basic radical set free, was v. Bemmelen, who investigated such porous substances as animal charcoal, silicic acid, and coagulated colloids. The fact that colloids may decompose such a «neutral» salt as barium chloride and induce its hydrolysis shows that colloids must be chemically active, *i. e.* that they must be electrolytes or hydrolytes.

We further know that ions travel with or against an electrical current and so do colloids (see above) under the general characteristics of colloids. They further undergo hydrolysis and combine with different metals in equivalent amounts (Whitney and Ober).

1.9 per cent As <sub>8</sub> S <sub>a</sub> .	Chloride Solutions 25 ccm.	Amount of Salt added ex- pressed in Grammes.	Free Chlorine remaining in Solution calculated as Acid.
100 ccm.	К	2.00	0 0038
100 ccm.	Ba	0.1394	0.0039
100 ccm.	Sr	0.1071	0 0042
100 ccm.	. Ca	0.0706	0.0040

This table is exceedingly interesting, because it shows not only a marked difference between the monovalent potassium.

and the divalent barium, strontium and calcium, confirming Hans Schultze's observation that the relative coagulative power of mono-, di-, and trivalent metals varies greatly, but also shows, according to my opinion, that within the divalent metals the power of precipitating colloids increases with the diminishing electroaffinity of the metals (4).

When a colloidal solution becomes semi-soluble, or, in other words, more colloidal, when, for example, Picton's δ-arsenic-sulphide solution is changed into γ, then β, and ultimately into the α-variety, the following changes occur: — In a freshly prepared non-colloidal arsenic sulphide solution, As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> is dissociated into [As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>]<sup>000</sup> and 3[H<sub>2</sub>S]' and this dissociation is also met with in colloidal solutions, as has been shown by Freundlich. When the colloidal solution becomes less colloidal there occurs, according to my theory, a diminution in the amount of electrical dissociation; and this diminution is accompanied by a gradual increase in the size of colloidal particles. Picton and Linder were the first to notice that the size of the colloidal particles increases when the point of coagulation is neared, and that there is a reaction other than mechanical between solvent and solid, even in these cases of colloidal solution.

The change from an «electrolytic» into a «colloidal» solution I explain as follows:— «If to a solution containing a definite number of electro-positive (colloid + H)°-ions there is added an alkali containing the same number of electro-regative hydroxyl-ions, then the H° of the colloid and the OH′ of the alkali unite to form electrically neutral water, and the colloid, having lost its electrical charge, is precipitated; if however not a sufficient number of OH′-ions are added to bind all the hydrogen-atoms, then the colloid-aggregates re-arrange themselves into larger aggregates».

The observation that iso-electric, heat-coagulated albumin moves neither towards the anode nor towards the kathode, while after the addition of a trace of acid it moves towards the kathode, and after the addition af an alkali towards the anode, I explained in 1902 thus:—«As the proteid acquires the charge of

<sup>(</sup>¹) Abegg and Herz, Chemisches 'Practicum, Vandenhoek and Ruprecht, Göttingen, 1900 (English edition, Macmillan), give the following table of electro-affinities:—

Kat-ions arranged in descending order of their electro-affinities -

K. Na, Li, Ba, Sr, Ca, Mg, Al, Mn, Zn, Cd, Fe, CO, Mi, Pb, H. Cu, Ag, Hg, Pt, Au. Antions arranged in descending order of electro-affinities —

<sup>(</sup>F, NO<sub>4</sub>, ClO<sub>4</sub>), (Cl. So<sub>4</sub>), Br, I, PO<sub>4</sub>, CO<sub>4</sub>, CrO<sub>4</sub>, SiO<sub>4</sub>, SH, H<sub>2</sub>BO<sub>3</sub>, OH, CN, O<sub>2</sub> S.

the positive hydrogen-ion of acids, and the negative charge of the hydroxyl-ions of alkalies, we may assume the hydrogen- or hydroxyl-ions to unite with aggregates of proteid-molecules, and thus to form new ions consisting of the (colloid  $H+)^{\alpha}$  or (colloid+OH)' The an-ion of the acid which was added (for example, the negative chlorine- or acet-ions) or the kat-ion of the alkali (for example, the positive sodium-ions) become the companion-ions to the (colloid+H)° or the (colloid+OH)'- ions».

To the same conclusion as I expressed in 1902 in my *Physiological Histology*, namely, that colloids are electrolytes, have subsequently come Billitzer, working under Nernst, and Freundlich, working in Ostwald's laboratory.

Billitzer (<sup>1</sup>) arrived in 1903 at the conclusion that colloids may be regarded as ions, for he found it impossible to explain the movement of colloidal particles in an electrical field on v. Helmholtz's hypothesis (<sup>2</sup>) that a separation of the positive and the negative charge in electrolytes is brought about by the formation of a double electrical layer, which was so constituted that on two sides of a plane immeasurably thin (<sup>3</sup>) there were developed equivalent but opposite amounts of electricity.

Freundlich (4) explains the behaviour of colloids on the assumption that the surfaces of colloidal particles are semipermeable, which means that they allow of the ready passage of ions of the opposite electrical sign to that carried by themselves, *i.e.* of either kat-ions or of the an-ions, while the other ions which cannot enter the colloidal particles remain in the solvent. This explanation amounts to the same as that given by the author, namely, that the [colloid + the entered ion] is an ion. Very interesting in this connection is an observation made by A. Fischer (5), who noticed that «the basic dyes are absorbed at once by the acid nucleo proteids, while with acid stains there is a delay, in about the proportion that methyl green will have stained already intensely, when acid fuchsin only just shows the faintest indication of staining. In the course of ten minutes, however, this difference disappears in material which was fixed in indifferent re-

<sup>(1)</sup> Jean Billitzer, Ann. d. Physik. 316, 902 and 937 (1903).

<sup>(4)</sup> H. v. Helmholtz, Pogg. Ann. 165, 228 (1853).

<sup>(9)</sup> See Lord Kelvin, Nature, 31st March and 16th May, 1870.

<sup>(4</sup> Herbert Freundlich, Zeit, f. physik, Chem. 44, 129 (1903).

<sup>(5)</sup> A. Fischer, Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas, 1890, p. 94.

agents». Reversely «the acid dyes diffusing through the sections stain at first only the cytoplasm, and several seconds later the nuclei, which ultimately are also stained as intensely as the cytoplasm». Fischer failed to understand the importance of his own observations, for he uses his facts to prove the absence of any real difference in the absorptive powers of nucleins with regard to acid and basic dyes; while to me (¹), Fischer's observations have this significance: each particle, either kat-ion or an-ion, has an aversion for ions of its own kind or those of the same electrical sign; thus the positive kat-ion He will not only repel other He-ions, but also, for example, those of potassium, Ke. On the other hand, positive kat-ions will readily unite with negative an-ions.

The view that colloids are electrolytes is further supported by the fact that colloids of opposite electrical sign precipitate one another, as has long been known to histologists. Romanowsky (2) in 1891 combined equi-molecular proportions of the basic methylene-blue and the acid eosin, and thus obtained the water-insoluble eosinate of methylene-blue (3). Quite recently the same phenomenon has been studied by Biltz (4), who calls these unions «adsorption-compounds».

After giving various further examples of the fact that hydrosols of opposite electrical sign mutually precipitate one another if they are mixed in equivalent amounts, he shows that mixtures of hydrosols possessing the same electrical sign – such as the purple of Cassius, which is a hydrosol of stannic acid and gold — are thrown down together by electrolytes having the opposite electrical load. He also found that the precipitating action of mixtures of electrolytes and colloids is an additive effect, and that in many cases an action which seems to be brought about by an electrolyte is caused at least partly by the presence of colloids. In this connection he draws attention to the work of Spring (5), who showed that solutions of the salts of plurivalent metals (such as aluminium chloride or ferric chloride) are not optically void, and therefore must contain colloidal hydroxide; and also to the work

<sup>(1)</sup> Mann. Physiological Histology, 1902, p. 339.

<sup>(</sup>i) Romanowsky, Zur Frage d. Parasitol, u. d. Therap, d. Malaria, St. Petersburg, 1891.

<sup>(</sup>b) Other instances are given in my Physiological Histology, pp. 441-444.

<sup>(9)</sup> W. Biltz, (Mutual Interactions of Colloidal Substances), Ber. J. doutsch. chem. Gesell. 37, 1095 (1904).

<sup>(5)</sup> Spring, Bull, de l'Acad, Roy, de Belg. 1900, p. 483.

of Mylius (1), who accounts for metaphosphoric acid coagulating albumin, while orthophosphoric acid does not, by showing that metaphosphoric acid contains polymolecular particles, *i.e.* that it is in fact a «colloidal» solution. Mylius further shows that all acids which precipitate ordinary white of egg, after it has been diluted, contain complex molecules.

Biltz objects to a chemical explanation of colloidal solutions, and considers Bredig's view to be correct, namely, that the cause of the relatively great stability of pure colloidal solutions is the electrical difference of potential between the colloid and the solvent. I have to point out that according to all laws of physical chemistry the first essential for chemical interaction is the establishment of an electrical load, or, in other words, that only those substances which carry an electrical load are capable of acting upon one another «chemically». To say, as does Biltz, that we are dealing with adsorption-phenomena when a colloid is precipitated, is not giving an explanation at all, but amounts simply to stating the premise over again in a roundabout manner. If the cause of the adsorption is the ionic difference of potential between two substances, then adsorption means simply a chemical union.

The inter-relation of suspensions and colloids in viscid media; the behaviour of colloids upon one another, and how under certain circumstances one colloid may prevent the precipitation of a second colloid, is fully discussed by Arthur Müller (2).

In this connection the precipitation of colloidal solutions by the addition of (neutral) salts must be mentioned. Even if we assume that the added neutral salt does not interfere in any chemical manner with the colloid we are experimenting with, it is evident, if my view is correct—namely, that electroaffinities in equivalent intensities but of opposite sign attached to two radicals lead to these two radicals forming insoluble compounds—that salts which are soluble and capable of electrical dissociation must for this very reason be composed of ions which differ from one another as regards their electro-affinities. If, however, either the kat-ion or the an-ion is stronger, then the unsatisfied balance of electro-affinity represents available energy which, when brought into contact with colloids, will lead to the precipitation of the

<sup>(</sup>f) F. Mylius, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36, 775 (1963) (The reader's attention is especially directed to this important paper).

<sup>(4)</sup> Arthur Müller, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 37, ii (1904).

latter, provided that the colloid has an electrical sign which is the opposite to that carried by stronger ion of the «neutral» salt.

If by adding water we dilute a solution of globulin made with 1 per cent. of sodium chloride, *i.e.* with a neutral salt, the globulin becomes precipitated, because the sodium of the NaCl has a greater dissociation-tension or electro-affinity than has the chlorine. As ions of opposite sign can only be present in equivalent amounts, it follows that the greater tendency of sodium to form ions in water is checked by the smaller dissociation-tension of the chlorine. It follows, therefore, that if we add a second radical, such as globulin, capable of becoming an electro-negative ion, that the sodium may develop its full dissociation-tension because of the formation of the compound:

$$\begin{array}{ll} |\operatorname{Na_2}|^{\alpha} & |\operatorname{Cl}|' + \text{non-ionic } \operatorname{Cl} \\ |\operatorname{Globulin}|'. \end{array}$$

Whenever by dilution with water the globulin is removed mechanically from the sphere of action of the sodium, it ceases to be an electro-negative ion and will commence to separate out, the amount of separation depending on the amount of electrical change still carried by the larger aggregates.

Another explanation which is also possible, owing to the amphoteric nature of albuminous compounds, is that the globulin forms a complex ion with either the sodium kat-ion or with the chlorine an-ion, according to the formulae

$$(Na)^{\circ} + \{C1 + globulin\} \text{ or } \{Na + globulin} \}^{\circ} = \{C1\}^{\circ}$$

You may ask what right have we to consider protoplasm in the same light as a salt? It was pointed out above that we may isolate from protoplasm by its hydrolysis a number of fatty and aromatic amino-acids, and therefore it is necessary to study shortly what power these substances have of forming salt-like combinations.

Strecker seems to have been the first to advance the view that amino-acids fix metals by their CO.OH radical, while they bind acids by the XH<sub>2</sub>-group, and the same conclusion has been arrived at by Bredig, Winkelblech, and Walker, who have studied amino-acids in the light of physical chemistry. Bredig uses the term «amphoteric electrolyte» for any substance «which may split off, or unite with, H° and OH' ions, or, in other words, any substance which can play the part of an acid towards a base or that

of a base towards an acid. According to this definition, water is an amphoteric electrolyte because its hydrogen-atom H and its hydroxyl-radical OH may be converted into the chemically active ions Ho and OH' whenever water comes into contact whith certain salts, as will be shown more fully later. Alcohols (C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>HO) are also amphoteric electrolytes. Thus  $(C_n\Pi_{2n+1})O\Pi$  can unite with according to the equation  $(C_n H_{2n+1} O) - H^{-1} Na^n =$  $C_nH_{2n+1}ONa+H$ , when the alcohol remainder  $\{C_nH_{2n+1}O\}'$  plays the part of an acid, the feeble kation H<sup>n</sup> being replaced by the strong kat-ion sodium, Na<sup>o</sup>. On the other hand, the hydroxyl-group OH may be replaced by a stronger an-ionic radical, such as a chlorine-ion; thus  $[C_nH_{2n+1}]^nOH' + H^nCl' = C_nH_{2n+1}Cl + H_2O$ . This behaviour of alcohols depends on the presence of the OH radical, and it will readily be seen that other compounds which contain this OH radical will behave analogously. Such OH-compounds are, for example, serin and all phenols, <  $\geq$  >0H. Alcohols differ, however, from ordinary hydroxyl compounds, as they only form alcohol-salts in the absence of water. These alcohol-salts on coming into contact with water dissociate hydrolytically, because water is hydrolysed by alcohol-salts.

The simultaneous presence of acid and of basic radicals in one and the same molecule as occurring in all amino-acids must of necessity lead to a weakening of the acid or basic characters of the molecule towards other individual molecules, and must also set up within the amphoteric molecule a tendency towards «internal salt-formation», by which expression we mean that the acid and the basic radicals of an amphoteric electrolyte will tend to mutually satisfy one another. Whenever this tendency becomes an accomplished fact, then the previously open-chain compound is converted into a «ringcompound». Thus

Chemically active glycocoil becomes chemically inactive glycocoll.

While glycocoll is in this inactive state it forms a true pseudo-acid-pseudo-basic compound; in other words, it cannot play the part of an-ion or that of kat-ion till the ring-like compound is re-converted into an open-chain. This change can only be brought about by subjecting the pseudo-acid-pseudo-basic molecule to the influence of ions. If active or inactive glycocoll is

brought into contact with a strong acid, such as hydrochloric acid, then glycocoll-hydrochloride is formed:

while with sodium hydrate it forms sodium glycocollate and water.

The proximity to or the remoteness from one another of the acid and basic radicals in the amphoteric amino-acid determines the ease with which an internal salt is made and unmade. As most of the normally occurring mono-amino-acids are α-compounds in which the basic NH<sub>2</sub>-group is as close to the acid COOH-group as possible, it follows that the length of the primary chain does not much interfere with the internal saliformation as long as only one NH<sub>2</sub> radical and one COOH radical is present:

It is different, however, when two NH<sub>2</sub> and one COOH groups are present, or two COOH-groups and one NH<sub>2</sub> as in the case of the mono-amino-di-carboxylic and di-amino-mono-carboxylic acids.

The last point to be considered is the relative strength of the acid and the basic radicals in the amphoteric unino acids. If the carboxyl-group COOH is replaced by the much more strongly acid sulphonic radical SO<sub>3</sub>, then the basic character of the NH<sub>2</sub>-group may be diminished to such an extent as practically not to make itself felt at all. This holds good, for example, in the case of sulphanilic acid, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NH<sub>3</sub>)(SO<sub>2</sub>O). On the other hand, the basic character of the NH<sub>2</sub>-group may be strengthened by the introduction of alkyl-radicals (methyl, CH<sub>4</sub>; ethyl, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) till it is 10 to 20 times stronger than ammonia (Winkelblech). The acid character of the COOH radical may hereby be overcome so completely as to prevent the latter from acting as an

acid radical, at least at the ordinary room-temperature. Thus betain develops acid characters only at zero-temperature (Davidson). Glycocoll, sarcosin, and betain are in descending order less and less acid:

$$\begin{array}{c|c} CH_2 & CH_2 & CH_2 \\ CO \searrow > XH_3 & OC \swarrow > XH_2 \cdot CH_4) & OC \swarrow > XH \cdot CH_3)_2 \\ Glycocoll. & Sarcosin. & Betain. \end{array}$$

The great inhibiting effect of the amino-group NH<sub>2</sub> on the carboxyl-group COOH is well seen by comparing acetic acid with amino-acetic acid or glycocoll. Thus  $^{4}/_{32}$  normal acetic acid, dissociating only to the extent of 2 per cent, is 500,000 times more strongly acid than is amino-acetic acid, while according to Winkelblech the ratios of the acidity to the basicity of certain amino-acids are as follows:

	Acidity to basicity.	Acidity to basicity
Aspartic acid	53 millions to 1	Asparagin 3000:1
o-amino-benzoic acid	4 millions to 1	Alaniu • 250:1
p- ,	2.6 millions to 1	Glycocoll 120:1
<i>m</i> ·	0.5 millions to 1	Leucin 115:1
<i>p</i>		Sarcosin 72:1

The most remarkable property of amino-acids is their strong hydrolysis which means that the salts which amino-acids form with other acids or bases are very readily broken up by the ions of water. If a strong base is linked to a strong acid--if, for example, equivalent amounts of hydrochloric acid and of caustic soda are dissolved in water— then the acid hydrogen-ion of the HCl unites with the alkaline hydroxyl-ion of the NaOH to form neutral water while the sodium- and the chloring-ions form a neutral salt. In this case the negative chlorine-ions and the positive sodium-ions possess a great electro-affinity for one another, and therefore they do not unite with either the feeble, acid hydrogen-ions or the feeble, alkaline hydroxyl-ions of the water. But if, instead of two such strong radicals as sodium and chlorine, there be present one feeble radical, e, g, an amino acid, in combination with a strong acid or a strong base, then the strong radical will not join up with the amino-acid, which is a more feeble radical than are the ions of water, but will combine with one of the ions of the water.

Generally speaking, any amphoteric electrolyte H<sup>+</sup>R<sup>+</sup>OH will

form, according to Walker, the ions H<sup>o</sup>, OH', HR<sup>o</sup>, and ROH', while the non-ionised portion must be either in the state of a hydrate H<sup>o</sup>R<sup>o</sup>OH or that of an anhydride R. Therefore an equilibrium in the solution depends on the factors

In working with amino-acids and with albumins it is necessary to constantly keep the salt-forming power of these substances before our mind's-eye. Glycocoll, being the simplest amino-acid, is therefore taken as a type.

Normal Glycocoll, NH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub>,COOH,—Winkelblech assumes that a watery solution of glycocoll contains 99.967 per cent. of hydryated but non-dissociated molecules

while the minimal remainder is made up of a few ions and of non-hydrated glycocoll molecules. He explains the neutral reaction of a watery solution of glycocoll as being due to the want of dissociation of the hydrated amino-acid. Although then the presence of glycocoll leads to a union of the water-ions with the amino-acid, there is no hydrolytic dissociation of the newly-formed compounds. A hydrated amino-acid does not dissociate, because both the acid and basic radicals are very feeble.

Walker and I believe that the glycocoll molecules in watery solutions either form internal salts or that they unite in pairs, in such a way that the acid radical of one molecule links on to the basic radical of a second molecule:

$$\begin{array}{cccc} CH_2 & CH_2 & CH_2 & -\frac{O}{2} & CO \\ OC & > NH_1 & or & -\frac{1}{OC} & CH_2 \\ & O & NH_1 & OC & -\frac{O}{2} & CH_2 \\ \end{array}$$

Whatever change an amino-acid undergoes, whether it form a ring-like compound on becoming an internal salt, or whether it form double molecules, or whether it become hydrated, or whether it unite with acids, the originally trivalent nitrogen always becomes pentavalent.

Glycocoll Hydrochloride, ClH2N.CH2.COOH by hydrolysis sets free neutral glycocoll H2N.CH2.COOH and hydrochloric acid, which then dissociates into the ions H2+Cl'. The solution reacts strongly acid, owing to the hydrogen-ions, and it conducts the electric current mostly as hydrochloric acid, and to a very slight extent as the hydrochloride of glycocoll.

**Glycocollate of Sodium,** H<sub>2</sub>N.CH<sub>2</sub>.COONa, by hydrolysis neutral glycocoll and sodium hydrate are set free. The latter dissociates electrolytically into OH- and Nac-ions. The solution has a strongly alkaline reaction owing to the hydroxyl-ions, and it conducts the current mostly as sodium hydrate, and to a very slight extent as sodium glycocollate.

In connection with the union of amino-acids with carbondioxide Siegfried has made the following observation, which is of the greatest physiological importance:

On saturating a mixture consisting of equal volumes of equinormal solutions of glycocoll and barium-hydroxide, an alkaline solution is obtained which remains clear when CO<sub>2</sub> is passed through it, and this continues to be the case till for each volume of glycocoll nearly two volumes of equivalent baryta water have been added. The solution so obtained gives off barium curbonate slowly on standing and quickly on boiling. Analogous results are obtained on substituting for glycocoll: i-alanin, I-leucin, sarcosin, phenyl-glycocoll, aspartic acid, glutaminic acid or aspargin, and on replacing barium-hydroxide by calclu nor sodium hydroxide, and finally on substituting for CO<sub>2</sub> sodium carbonate.

Analyses of the compounds which glycocoll, i-alanin, l-leucin, sarcosin, and phenyl-glycocoll form with calcium-hydroxide and CO<sub>2</sub> have shown that these amino-acids must contain the radical

that is, the normal lime salts of the hitherto unknown dibásic carbamino acids of the glycocoll series. These compounds are therefore formed by the amphoteric amino-acids, simply adding CO<sub>2</sub>, which thereby becomes de-ionised.

Quite analogous to the amino-acids behave the peptones, crystalling serum-albumin and dialysed horse serum. Siegfried points out that the union of CO<sub>2</sub> in the blood appears in a new light, especially in connection with the hypothesis of Setschenow as to the conversion of serum albumin into carbo-albumin by the action of CO<sub>2</sub>, and also in connection with the carbo-haemoglobin of Bohr.

The double nature of amino-acids, i.e. to act either as acids or ats bases, is interfered with as soon as one of NH<sub>2</sub> or COOH radicals is bound up. Curtius and Göbel have shown that glycinester, H<sub>1</sub>N.CH<sub>2</sub>.COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, and E. Fischer that other amino acidesters are strong bases (as already mentioned in connection with sarcosin and betain); Schiff, on the other hand, found methylene-con-pounds to be acids, as the amino-radical is joined to formaldehyde, thus alanin is approximately neutral, while methylene-alanie is strongly acid:—

The presence of a second NH<sub>2</sub> or COOH-group does not alter the general character of an amino-acid, but the basic character predominates in lysin, and the acid character in glutaminic acid, but netwithstanding this the latter can act as a base, for it forms chlorides.

Albumins behave in exactly the same way as do the aminoacids. According to Sjöqvist, Cohnheim, Cohnheim and Krieger, Erb, Bugarszky and Liebermann, and von Rohrer, albumins react as bases tewards acids, being in some cases even more basic than the amino-acids. According to von Rohrer albumins are about 500 times more basic than is distilled water, and according to Sjöqvist about 74.2 more Teeble than is anilin. With acids they form salts which undergo great hydrolysis.

Different albumins differ not only in their capacity for binding acids, but give different curves, when these are so constructed as to show that dissociation depends not only on the concentration but also on the excess of the acid. If a weaker acid be taken instead of hydrochloric acid, then the dissociation becomes even more marked.

Albumins behave quite analogously when they combine with bases; Bugarszky and Liebermann and Spiro and Pemsel have shown that sodium albuminate exhibits marked and varying hydrolysis. One essential difference exists, however, between albumins and the simple amino-acids: the albumins are pluri-acid bases and pluri-basic acids.

The behaviour of albumins towards salts will have to engage our attention next. Spring was the first to point out the importance of the mobility of ions, for on comparing solutions having the same conductivity (chlorides of K, Na, Rb, Li, Ca, NH<sub>3</sub>), he found that they produced flocculation in the order of the mobility of their ions, except in the case of lithium chloride, which takes much less time to coagulate than does the potash salt, because lithium chloride undergoes hydrolysis and thereby gives rise to the formation of hydrogen-ions, which possess the greatest mobility, and this has been confirmed by Posternak.

Other interesting points discovered by Posternak were that the same acid radical produces in different salts different effects:

HCl	XH,Cl	KCl	NaCl	
0.388	0.385	0.380	0.325	

and that the same acid which in dilute strengths favours solution, causes precipitation when it is concentrated. This fact is attributed to a change in the electrical conductivity, thus

Strength of HCl.	Molecular	concentration.	Conductivity.		
1 : 1000	==	0.0273		0.95	
1,415 : 1000	-	0.388		0.86	

dissociated molecules

In the first case the quotient \_\_\_\_\_\_ = 19, while in the second case it is 6.

Ordinary albumins being electro-negative are congulated, according to Hofmeister and Pauli, by kat-ions in the following order:—

$$Li>Na>K>NH_1>Mg$$

while the electro-negative an-ions tend to prevent coagulation in this order.

$$FI>SO_1>P_2O_3>citrate>acetate>CI>No_1>Br>I>CNS.$$

Posternak has now observed the very interesting fact that if the reserve-material of the seeds of Picea dissolved in 1:1000 HCl be taken, that the order of the above salts is inverted, the electro-positive albumin is now precipitated by an-ions in this order:

while the coagulation-inhibiting kat-ions follow in this order:

$$Mg>NH_i>K>Na$$
.

This phenomenon is interesting in connection with the phenomena exhibited by heat-coagulated albumin, which may behave either as a kat-ion or as an an-ion. Pauli has also drawn attention to the fact that the above order, in which salts precipitate electronegative albumins, is the same as that in which they prevent the inhibition of water by gelatine-plates and in which they increase the melting point of gelatine.

Pauli has carefully investigated the effect which is produced on egg-white by the addition of the neutral salts of the alkalies and of magnesium. In the first instance he confirms Schäfer's observation that two salts in combination will do what one salt by itself is unable to do, for if potassium or sodium chloride and sodium acetate be used in such strengths as not to cause coagulation, they will on being mixed give rise to coagulation, and  $KCl + NaC_2H_3O_2$  will produce a greater effect than if  $NaCl + NaC_2H_3O_2$  are used. In the former case the kat-ion is different in the two salts while in the latter case they are the same. The dibasic magnesium sulphate — the monobasic sodium chloride also augment mutually their coagulating efficiency.

If the coagulating values of a series of kat-ions are indicated by  $f, f', f'', \ldots$  and the inhibiting values of a number of anions by  $h, h', h'', \ldots$  then by combining electrolytes the three following states are possible:

$$\sum (f, f', f'' \dots) \geq \sum (h, h', h'' \dots)$$

which means that it is possible to add to a solution of a coagulating electrolyte other electrolytes which either increase or diminish or leave unaltered the coagulating power of the first electrolyte.

In the following table Pauli has arranged the kat-ions in ascending order from left to right, magnesium being the feeblest and lithium the strongest kat-ion, while the an-ions are so arranged that the one with the fullest inhibiting power, namely, fluorine, comes first, while the strongest inhibitor, namely, thiocyanate, comes last.

Kat-ions An-ions	Mg	NH,	к	Na	Li
Fluoride. SulphatePhosphate.			:	· -	
Citrate Tartrate Acctate.		! : ! :		 	
Chloride	_		.:		! !
ChlorateBromide		· —	_		
Iodide					· ,

It will be seen from the table that the feeble precipitating power of magnesium and ammonium is already interfered with by the acetates and chlorides, while potassium is not affected by nitrates, and so on.

The criticism which I have to make Pauli's very important investigations on the salting out of albumins, which are fully detailed elsewhere (1), are that he has not taken into account that the addition of a solid soluble salt to the solution of a second salt must render the salt already in solution more concentrated, because it has to abstract water before it can pass into solution itself. Pauli has further assumed throughout that the salt only act upon one another, and not also on the albumin. If we consider what effects, especially the halogen salts, have in preventing, for example, the setting of gelatine, we must bear in mind that an analogous change may very well be produced in egg-white, and that for this reason in the above table the iodides and thyocyanates have apparently so strong an inhibiting action on all kat-ions. The formation of double salts has also not been taken into account, nor has sufficient attention been paid to the an photeric character of the albumin. That, finally, so called

<sup>(1)</sup> Mann, Chemistry of Proteids, chap. 8.

«neutral» salts are in reality not neutral, but are composed of ions in which either the negative or the positive electro-affinity preponderates has already been explained.

# The Structure of Protoplasm.

Contemplating organised nature what strikes me most is its great stableness as compared with the unstableness of unorganised matter. This view may at first seem paradoxical, but is nevertheless true. If we bring NaCl, KNO3 and H<sub>2</sub>O together, even assuming that the water remains passive, we shall have NaCl, KNO<sub>3</sub>, NaNO<sub>3</sub>, KCl and the ions Nao, Ko, Cl', NO<sub>3</sub>', which means that many of the original NaCl and KNO<sub>a</sub> molecules have lost their individuality. It is different with protoplasm, for as long as it is living it possesses the power of attracting or shutting out other units according to the special characteristics which it has acquired by evolution. The fundamental characteristic of protoplasm is its colloidal nature, which means that it is composed of very large aggregates each of which has only a unit charge of either - or - electricity. Diagrammatically an ordinary electrolyte and a colloidal electrolyte may, be represented in this way.

What leads to the formation of colloidal matter?

There is one factor which we may assume to be constant, namely, our solvent water. When water comes into contact with different salts, we find that the radicals which go to form the salt, possess the power of becoming ionised to different degrees.

The greater the power of a certain radical to become either a kat-ion or an an-ion the greater will also be its influence on other radicals, because its chemical power is in direct ratio to its capacity of becoming ionised. The less its power of forming ions the more will it tend to unite with other units similar to or identical with itself, because the least difference of potential must always be developed in a community of identical units.

We thus have on the one hand such chemically exceedingly active substances as the halogen- and oxy-acid salts of the alkalis

[e.g. KCl, KNO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>], and on the other hand the chemically inactive paraffins [CH<sub>4</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>]. While the former because of their great ionic power in the presence of water will always interact with other active units and thus lose their individuality, paraffins on the other hand will under the same circumstances remain inactive. It is to me exceedingly interesting to see how our most primitive ancestors, the paraffins, by evolution gave rise to alcohols, aldehydes and acids, and thereby gradually acquired the power of interacting with the environment.

While an ordinary mineral acid such as hydrochloric acid in semi-normal strengths is dissociated into ions to the extent of 100 per cent., acetic acid is dissociated 3 per cent., and aminoacetic acid or glycocoll forms only a few ions. Thus we have an inert compound, the paraffin, become a chemically active compound, namely, acetic acid, and the latter changed into a chemically less active substance, namely, glycocoll. There is however, one great difference between acetic acid and glycocoll, for the former can only interact with kat-ions, such as sodium, while the latter interacts with both kations and anions being amphoteric in nature. It is this very property which also leads to the formation of internal salts, namely, to the pseudo-acid-pseudo-basic compounds. Internal salt formation satisfies the affinities of the compound in question for negative and positive radicals, and thereby safeguards it to a great extent against an inimical environment containing free acid or basic groups, as I pointed out in my Physiological Histology in 1902, p. 27. This view has been confirmed in a remarkable way by the researches of Wakelin Barratt (1), who found that Paramaecia may unite with small quantities of acid and larger quantities of alkalies without losing their neutral reaction or power of surviving.

Attention has already been drawn to the fact that a whole

<sup>(1)</sup> J. O. Wakelin Barratt: Die Wirkung v. Säuren u. Basen auf lebende Paramaecten; Zeitsch. f. allgem. Physiol. h. 438 (1904), and ibid.: Die Reaktion des Protopl. in ihrem Verhältnis zur Chemotaxis, p. 87.

series of fatty and aromatic acids exists in protoplasm, and as each of these possesses only feeble acid or basic characters owing to its amphotoric nature, the acids readily unite with one another and form thereby large colloidal aggregates, which in a chemical sense are slow to act, and thereby preserve their identity.

It must not, however, be assumed because protoplasm appears in many instances in the living condition homogeneous that therefore it is structureless, nor should we mistake appearances which have been produced by re-agents for normal structures

The chief conclusion I arrived at, in 1902, in my *Physio*logical Histology, as far as fixing is concerned, was that histologists should beware of all fixing re-agents which are electrolytes, such as the salts of the heavy metals and acids, for all of these establish differences of potential and thereby lead to a more or less pronounced separation or dissolution of colloidal matter, according as to whether the more active ion has either the opposite or the same charge as that carried by the colloidal aggregates. I am convinced that many of the appearences which have been described as normal protoplasmic constituents are artefacts due to the action of electrolytes, but if we do not use electrolytes for fixing purposes, but employ non-electrolytes such as osmium tetroxide (0s0) or formaldehyde (OCH<sub>2</sub>) dissolved in isotonic «normal» salt-solutions, we will still find definite differentations of the protoplasm. As non-electrolytes act by forming additive compounds, without setting up differences of potential we have every right to suppose that structures which we may see after the use of aldehydes and osmium tetroxide have existed under living conditions.

Amongst the most readily recognized appearances in protoplasm, are the zymogen-granules of gland-cells. Granuleformation is in every respect identical with the formation of an emulsion; as in the case of milk (till the specific gravity factor makes iself felt), we have a balance between the size of the fat globules and the fatty acids and alkalies present, so in the cellplasm. If we assume a cell-plasm to have a definite acid and basic capacity and the granules which are excreted by the nucleus to be either basic or acid in character (or by a subsequent change to become acid or basic), then the size of the granules and also their number will be determined by the amount of acidity or basicity of the cell-plasm. It has been pointed out that neutralisation of a number of charges on individual small units, will bring these units together into bigger aggregates, each of which will have its own charge as long as an ion having the opposite charge is present in the solvent, and this also holds good for the zymogen granules. To me a discharge of zymogengranules by the cell means simply that by a chemical stimulus the difference of potential between the cell plasm and the cellgranules becomes disturbed, in consequence of which the granulephase becomes separated from the plasm-phase; as further all zyn ogen-granules in the cell-plasm are in an inactive state and in a rabbit remain so even after twenty two days inanition, while the cell-phase is greatly reduced, we may say that the latter is the more changeable of the two phases, which again means that by an appropriate stimulus, such as the entrance of electrolyles into the cell, the cell-plasm will be made to become more colloidal, in consequence of which it will shrink and ther by force the granules to the surface of the cell.

The zymogen-granules I chose as a type of transient structure, for they are formed day after day only to be used up again in the general economy of the animal or plant, and under this heading come also reserve materials such as starch, glycogen, fatty conjounds, &c.

 $\Delta s$  a type of a structure which is constant under certain definite conditions, we may take the fibrils of nerve-cells. We know that all in rye-phenomena are accompanied by definite changes in potential and we also know that such changes can only be due to chemical alteration in the plasma of which the various cell-processes are composed. It is exceedingly instructive that given one nerve-cell or a chain of nerve-cells they remain fibrillar only as long as they are and can be made use of. As soon as afferent impressions or stimuli cease to act on a nerve-cell and its processes, there occurs a disappearance of the fibrillar structure, showing that the fibrils are but the paths along which normally impulses are sent and also that stimulation is the cause of nerve-fibrils being formed. We have thus in the nerve-cell a mechanism so constituted that irritation (stimulation) leads to congulation along definite tracts, which allow change set up at one end to travel till it reaches the other end.

Of recent years a great deal of attention has been paid to

intra-cellular channels, as found in nerve-cells and various glandcells (crescents of Gianuzzi, parietal-cells of the stomach, livercells, &c.). It may be that all these passages are excretory channels, or that some may serve for the absorption of food material. There is a priori nothing against the permanence of such intra-protoplasmic ducts, especially if we have to do with excretory tubes, for if we commence with a non-differentiated plasma, capable of reacting to electrolytes, it will follow, if the secreta be at all chemically active, that they must induce a coagulation of the plasma which surrounds them. Whether the cytoplasm so coagulated will remain coagulated, till the next time excreta are to be got rid of, or will become again homogeneous, is determined by the amount of coagulation the cellplasm has undergone, and by the presence or absence of electrolytes capable of undoing the coagulation produced by the secreta or excreta. Very good examples of such intra-cellular tracts produced by nuclear substances diffusing into the cell-plasm will be found in the papers by Goldschmidt, who follows R. Hertwig in calling the structures in question, Chromidial-apparate (1). It is quite impossible to enter into all the various differentiations which have been described in connection with protoplasm, and therefore I shall limit myself, as far as Bütschli's statements are concerned, in saying that in many instances there is undoubtedly a honey-comb-like structure, which seems to have been devised to bring about a ready diffusion of food material and of gases.

In this connection it may be pointed out that in all animals and in most plants the stability of the cytoplasm depends on the presence of an ample supply of oxygen. It is not necessary to assume, as is generally done, that the oxygen serves only for purposes of oxidation, that it is always used up, for just as hach oglobin in the presence of oxygen takes up the latter and becomes oxybaemoglobin, so do I believe that many compounds, especially in the nucleus, are kept constantly in an oxidised state, and that the oxygen-bond forms a link in the chain of chemical compounds to which I shall refer later.

Into the question of the centrosome and the part it plays during mitosis, it is necessary to go somewhat more fully. After

<sup>(7)</sup> R. Goldschmidt, Zoolog. Jahrbuch (Spengel) 21, Heft. (1):1904., and Arch. f. Protisten kunde, 5, 126 (1604).

Sachs had explained division of the cell as depending on centres of attraction dividing the nucleus between them, Fol in 1873(4) described the fibrils which pass outwards from what is now known as the centresphere, and compared the appearances to the picture presented by iron-filings which arrange themselves round the two poles of a magnet. The same conception has been developed by Giard (2), who explains the formation of the spindle as due to physico-chemical phenomena and the establishment of electrical or electro-magnetical poles in the nucleus; by Ziegler, who made a magnetic model (3); by Gallardo (4), who made an electrostatic model by using a suspension of quinine-sulphate in oil of turpentine, and showed «that the introduction of a third terminal put to earth produced a deviation of some of the fibres from the belly of the spindle to itself -the figure being, in fact, a «triaster», such as sometimes occurs in dividing-cells (51); by Hartog (6), who speaks of the cytoplusmic figure of the dividingcell being a strain-figure, under the action of a dual force, analogous to magnetism, and still more to statical electricity: he calls the force at play «mitokinetic force». Hartog, on the strength of his magnetic models (7), finds that the spindle-fibres, astral rays, the outer limiting membrane of the cytoplasm, the nuclear wall, and the free chromosomes along the cell-spindle, must all possess a high permeability to mitokinetism as compared with the other structures of the cell. «A spindle figure can only be obtained in a field with the two unlike poles of a lual force ... as the diffusion, osmosis, and surface-tension phenomenon are of similar character at the two poles of a cell, they cannot be the forces involved in the spindle».

I shall revert to this later.

Darbishire (\*) says: «A consideration of the ontogeny and phylogony of the centrosome seems to point to the conclusion that amphiasters, spindles, and fibres have no actual existence,

<sup>()</sup> Fol, Die erste Entwickelung des Geryonideneies : Jenaische Zeitschrift., vol. 7.

<sup>(</sup>b) Giard, Bull. Sc. 7, 258 (1876).

<sup>(1875).</sup> Ziegler, Untersuchungen u. J. Zelltheilung ; Verh. Deutsch. Zool. Ges. (1875).

<sup>(</sup>b) Gallardo, Essai d'interpretation des figures karyokinetiques : Ann. Mus. Buenos Aires (1896), and Interpretacion dinamica de la division celular (1900)

<sup>(</sup>b) Quoted from Marcus Hartog's paper, Proc. Roy. Soc. 76, 552 (1905).
(c) M. Hartog, Compt. rend., June 10th, 1974, and Proc. Roy. Soc. 76, 548 (1905).

<sup>(7)</sup> Made with glycerine, gelatine or balsam (which two later are allowed to set) and with magnetic oxide of iron (Fe,O<sub>4</sub>).

<sup>(9)</sup> A. D. Darbishire, The Centrosome, Trans. Oxf. Univ. Junior Scient. Club. 1903.

244 13.18

have been a superior to the control of the control of the homeous in some experience of the sources of the contraregeneral en nome encor en est for necessaria in 12 novembre d'East information are included by the magnetic field of the part in-Harrier is is the remark of its siffe of the great of the entitle reader from the know that one has an opened to the whole is a Into some agrees with a contract to the contract that the latter in this mood On the Control of the Control of School wishen of the cold is here any answer in the cold, it similars in the controsome a such absorber the admission was traces and as some in cases of no vineger. Hereever the percent of the discussion and a of conformer present. If rivings the total relative arity of figure, is neared by a superesting given a metal constraint. Built's condition that controls as the sales of assisted as a happing to of the coll of Hellowern's a few theory it somes go passively to prodost and the second order of the second order At the end of his paper Darieshare gives and reason than I shall state later.

Little it has likewise applied magnetic top is to explain the factors by which chromatic flow his and chromes mas become arranged in define patterns dering in tosis. By sirright small cubical pieces of cork at distances of above six middle stas along a delicate sisk filament, and percent distances with small, similarly oriented, magnetised needles, throughout the contribution on water, and subjecting it to the influence of a magnetic her death of the same appearances as are seen during the monospirem stages of karyokin sis, while the aster-stage could readily be becomestrated by stringing the magnets along a mention of flexible wires capable of being bent into any desired shape.

During the last four years of a large taught that the centrosomes play the part of electrolytes by congulating the collection or nuclear sap, as the case may be. As coagulation of a collection substance means that the colloidal particles again with to form bigger units, coagulation is equivalent to a contraction of the colloidal matter. If the colloidal particles possess adhesiveness, coagulation will produce an elastic system, arranged either in the form of a foam, or a net, or filaments, and the greater

Cr Palph S. Lable Biological Bull, 8, 193 (1995)

C. See citd of Darbi hard's paper.

the amount of coagulation, the greater will also be the contraction of the congulated material. When a change is produced in colloids by the action of electrolytes having an electrical load opposite to that carried by the colloid which we are enabled to see with the help of the microscope, we speak of structure; if the change is of such a nature as not to be resolved by the microscope, we say the substance is homogeneous. By coagulating a colloid we may produce a system doing an enormous amount of work, provided there are fixed points to which the coagulating mass can attach itself. It is very instructive to take two similar yessels, containing an equal amount of globulin solution made by extracting ground lentils with 5 per cent NaCl, to add an equal amount of acetic acid sufficient to cause coagulation, and finally, to leave one vessel undisturbed while the other is shaken for one minute. In the former the coagulated material will separate out quickly, while in the second vessel, owing to the original system having been broken down, there are no fixed points to serve as attachments of the coagulating material, and in consequence of this the coagulated globulin separates out very slowly, owing to the original points from which the congulation started having been disturbed; instead of having one contracting system there are now many systems.

In a cell about to divide the increased activity of the centrosome is an index of electrolytic changes taking place in it. Increased chemical activity always means that by the influence of some other chemically more active radical or ion there is induced in, or has been transferred to, the original inactive or sluggish matter the power of diffusion, which expresses itself in a lowering of the surface tension. In consequence of the latter a centrosome will divide and may do so completely, or the two daughtercentresomes may for a time be still adhering to one another by a delicate bridge. The increased activity, called forth by electrolytes, by imparting the same electrical charge to the two centrosomes, will force then apart, and the centrosomes in their turn by liberating material which combines with the surrounding colloidal matter give rise to the formation of the spindle and the rays proceeding from the centrosphere. Continued action of the centrosomes on the cytoplasm or vice versa must lead to a contraction of the original fibrils formed in connection with the centrosome because of the increased coagulation, and must lead to a separation of the chromatin segments, and their migration towards the centrosomes if the latter are fixed points.

We have thus to explain the various changes set up in cytoplasm during glandular secretion, during mitosis and so on, on purely physico-chemical grounds. The different means by which coagulation may be set up I have fully discussed in my books on the Theory of Histology and the Chemistry of Proteids, and it will suffice now if I enumerate the headings: (1) Setting of colloidal solutions by lowering of the temperature; (2) Conglutination or aggregation by mechanical means owing to dissolved colloid passing spontaneously out of solution and forming delicate surface pellicles exhibiting many of the characteristic properties of solid matter, as thereby the total energy of surface tension becomes diminished (1); (3) Coagulation due to alterations in the electrical tension between the colloid and its solvent; (4) Salting out of albuminous substances owing to an increase in the concentration of salts; (5) Precipitation of colloids due to a withdrawal of hydrogen-radicals of the COO, II and the hydroxyl-radicals of the oxy-acids and phenol-compounds; (6) Precipitation due to the removal of salts as in the case of globulins; (7) The formation of irreversible salts owing to metals, such as calcium or mercury having low dissociation-energies; (8) The formation of additive-compounds: the amino-acids uniting for example with aldehydes; (9) The «spontaneous» coagulation of albumins due to factors which are not yet fully recognised; (10) Coagulation by means of heat.

The osmotic properties of protoplasm have been so fully studied by Overton that his papers ought to be carefully read by everyone (2), and I have only to say that I fully agree with the conceptions put forward by him.

To me the protoplasmic structure means simply in equilibrium for the time being between colloidal aggregates which differ from one another in their constitution (and which are prevented from becoming inert or dead, material by the presence of inorganic and organic electrolytes). Two important papers by Pauli (3) and Hofmeister (4) have also appeared dealing with protoplasm from the physico-chemical and the chemical points

<sup>(1)</sup> W. Ramsden, Proc. Roy. Soc. 72, 156 (1905).

 <sup>(2)</sup> E. Overton, Veber d. allg. osmotischen Eigenschaften d. Zelle, &c.: Vierteljahrsschrift
 A. Naturf. Ges. Zürich, 40. (1895) and 44. 85 (1896); and Zeitsch. f. physik. Chem. 22, 189 (1897)
 (3) Pauli. Der kolloidale Zustand und die Vorgange in der lebendigen Substan; Braunschweig, Vieweg., 1902.

<sup>(</sup>b) Hofmeister: Die chemische Organisation der Zelle; Braunschweig, Vieweg, 1901

of view, and I have to content myself by drawing attention to them, with the exception of quoting one passage from Holmeister: «Even now, we may say, that the contemplation of the cell as a machine working with chemical and physico-chemical means leads nowhere to problems which could compel us to assume other than known forces, and, as far as we can see, there is no reason for that resignation, which either expresses itself in an «ignorabimus» or in vitalistic deductions».

# Definition of Protoplasm.

At the beginning of this paper Hugo von Mohl's reason for speaking of protoplasm was given. He conceived it to be the mother substance of the nucleus and the cell-envelopes. This conception is, however, no longer tenable. In my paper «What is Life?» I pointed out in 1898 (1) that «organic individuals possess the pover of creating around themselves a new environment. the cytoplasm, which has the following functions: (1) To elaborate possible inorganic or organic food substances and thereby to make them directly assimilable by the nucleus (chloroplasts and zymogen-granules). (2) To protect the nucleus from deleterious influences outside the organic individual (as proved by the removal of the whole or greater part of the cytoplasm, invariably leading to the death of the nucleus). (3) To either attract food to the cell or to move the cell towards the food by means of the contresomes which are to be regarded as special locomotor organs (viz: centrosomes in white blood corpuscles [M. Heidenhain], the basal globules at the base of cilia) (v. Lenhossék). (4) To prevent all inter-communication with the outer world by the formation of cysts (ameda) or callus on sieve plates (plants), whenever deleterious agencies are at work».

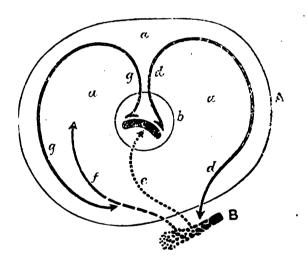
«Organic individuals, within physiological limits, are independent of chance, as the combination of compounds peculiar to each individual leads to the formation of a new environment consisting of complex carbon compounds, which in their turn by acting on the world at large so modify the latter as to make it directly assimilable by the nucleus. The nucleus in its turn forms its organic environment or cell-plasm by which it is kept in existence».

<sup>(5)</sup> Mann, Trans. Oxford University Junior Scient. Club, 1899.

This conception was based on the researches of my pupil Lily Huie, who for the first time showed by definite experiments (\*) that the nucleus is the organ for forming cytoplasm.

A typical gland-cell of the insectivorous plant Drosera rotundifolia contains in its resting condition a vacuolated cell-plasm with zymogen-granules, and a nucleus with large nucleolus and very scanty nuclear basophil chromation. A similiar cell, when examined 20 to 30 hours after feeding with egg-white, shows that the cell-plasm has mostly disappeared; that the nucleolus is also reduced to a mere shadow, while the basophil nuclear chromatin is enormously increased, having divided into 3 distinct chromatin segments. The same appearance may be obtained within on: hour if the cell be fed on peptone. Two to three days after feeding the nucleus is engaged in re-building the cytoplasm, while seven days after feeding the cell-plasm has been completely reformed and the nucleus has assumed again the appearance it shows during the resting condition.

In conclusion let me give an abstract taken from my book on the Chemistry of Proteids.



«We have to distinguish between the origin of organic compounds and that of life. To be able to make marsh-gas, alcohols, aldehydes, acids, amino-acids, peptids, peptones, and albumin, however great an achievement in itself, is not the same as making

<sup>(</sup>i) L. Huie, Quart. Journ. Micr. Sc. 39, 387 (.896-97) and 42, 203 (1899).

life. To many people a living cell consists of protoplusme, a substance they imagine to be one exceedingly complex body. They do not realise that in a cell we have a not very large number of comparatively simple commonds which only collectively form the protoplasm. What constitutes life, is the presence of a namicer of such organice, compounds, capable of mutually reacting upon one another and thereby giving rise to new compounds, which cannot react chemically with the mother substances from which they are derived, but which by interacting with as w radicals give rise to a cycle of events.

In the above diagram I have endeavoured to make my meaning clear. From the nucleus two arrows pass outwards; the one on the right represents the formution of "extra-cellular" zymogen granules, which have the function of ionising extraneous chemical compounds in such a way as to make them available to the call-in-fividual. These cazymes change, for example, albumin into albumoses, peptones and amino-acids. The arrow on the left of the figure represents intra cellular zymogens, the function of which is a constructive or designising one; they bring about an aggregation of those amino-acids and peptone-like bodies which have been liberated from proteid food by the extra-cellular enzymes. The aggregates so formed constitute the main bulk of the cell-plasm, and they are subsequently partly transformed by the activity of the nucleus into the extra-cellular and intra-cellular zymogens already alluded to. The cycle of events just described is what we call life. Cessation of life, or death, will be produced either by the inability to procure food, which is necessary to counterbalance the wear and tear necessitated by the conversion of one chemical compound into another one, and this amounts to death by starvation, or secondly, by the inability of the nucleus to digest the food, and so make it available to the individual cell. In addition to these two kinds of physiological death, we have another form due to violence, as, for example, by the application of excessive heat or cold or inorganic corrosive sublimate, &c.) or organic bacteria poisons.

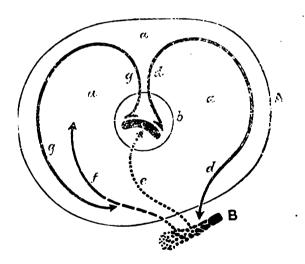
What must be the ultimate aim of chemical biology is to establish the sequence of events in the cycle from simple to more complex substances and the disintegration of the latter for the purpose of liberating sacrgy and of so acting on other chemical combounds as to make these available to each individual cell.

\*If we want to proceed systematically and not by guesswork

This conception was based on the researches of my pupil Lily Huie, who for the first time showed by definite experiments (\*) that the nucleus is the organ for forming cytoplasm.

A typical gland-cell of the insectivorous plant Drosera rotundifolia contains in its resting condition a vacuolated cell-plusm with zymogen-granules, and a nucleus with large nucleolus and very scanty nuclear basophil chromation. A similiar cell, when examined 20 to 30 hours after feeding with egg-white, shows that the cell-plasm has mostly disappeared; that the nucleotus is also reduced to a mere shadow, while the basophil nuclear chromatin is enormously increased, having divided into 8 distinct chromatin segments. The same appearance may be obtained within one hour if the cell be fed on peptone. Two to three days after feeding the nucleus is engaged in re-building the cytoplasm, while seven days after feeding the cell-plasm has been completely reformed and the nucleus has assumed again the appearance it shows during the resting condition.

In conclusion let me give an abstract taken from my book on the Chemistry of Proteids,



\*We have to distinguish between the origin of organic corapounds and that of life. To be able to make marsh-gas, alcohols, aldehydes, acids, amino-acids, peptids, peptones, and albumin, however great an achievement in itself, is not the same as making

<sup>0)</sup> L. Huie, Quart. Journ. Micr. Sc. 39, 387 (.896-97) and 42, 203 (1899).

life. To many people a living cell consists of protoplisme, a substance they imagine to be one exceedingly complex body. They do not realise that in a cell we have a not very large number of comparatively simple compounds which only collectively form the protoplasm. What constitutes life, is the presence of a number of such corganics, compounds, capable of mutually reacting upon one another, and thereby giving rise to new compounds, which cannot re-act chemically with the mother-substances from which they are derived, but which by inter-acting with new radicals give rise to a cycle of events.

In the above diagram I have endeavoured to make my meaning clear. From the nucleus two arrows pass outwards; the one on the right represents the formation of "extra-cellular" zymogen granules, which have the function of ionising extraneous chemical compounds in such a way as to make them available to the cell-in fividual. These enzymes change, for example, albumin into albumoses, peptones and amino-acids. The arrow on the left of the figure represents fintra-cellular» zymogens, the function of which is a constructive or de-ionising one; they bring about an aggregation of those amino-acids and peptone-like bodies which have been liberated from proteid-food by the extra-cellular enzymes. The aggregates so formed constitute the main bulk of the cell-plasm, and they are subsequently partly transformed by the activity of the nucleus into the extra-cellular and intra-cellular zymogens already alluded to. The cycle of events just described is what we call life. Cessation of life, or death, will be produced either by the inability to procure food, which is necessary to counterbalance the wear and tear necessitated by the conversion of one chemical compound into another one, and this amounts to death by starvation, or secondly, by the inability of the nucleus to digest the food, and so make it available to the individual cell. In addition to these two kinds of physiological death, we have another form due to violence, as, for example, by the application of excessive heat or cold or inorganic (corrosive sublimate, &c.) or organic (bacteria) poisons.

«What must be the ultimate aim of chemical biology is to establish the sequence of events in the cycle from simple to more complex substances and the disintegration of the latter for the purpose of liberating energy and of so acting on other chemical compounds as to make these available to each individual cell,

-If we want to proceed systematically and not by guesswork

we have to pursue histological research based on a sound knowledge of chemistry and physics, and thus we shall be able to understand and to modify the events in the life-cycle, for we will be able to accelerate and to slow down nuclear and cytoplasmic activities. The importance of such research in connection with cancer and all fevers cannot be over-estimated.»

As von Mohl's conception of the physiological function of the nucleus is no longer tenable, let us discontinue the use of the word «proto-plasm» and substitute for it the term «plasm».

# Comptes rendus des séances

SÉANCE D'OUVERTURE - 20 AVRIL

8 h. 1/2 du matin

Présidence: M. Mattoso Santos

Sont présents: MM. Albrecht (Francfort  $s_{\ell}M$ ); Benda (Berlin), Feyo e Castro (Lisbonne), Kamon (Kioto), Mlle. Loyez (Paris), Mann (Oxford), Mattoso Santos (Lisbonne), Parra (Mexico), Pinto de Magalhães (Lisbonne), Ramón y Cajal (Madrid), Romiti (Pisa), Silva Tavares (S. Fiel), Celestino da Costa (Lisbonne), M. Athias (Lisbonne).

Election du Bureau définitif:

M. ROMITI propose que le Bureau provisoire reste définitif, ce qui est accepté par l'assemblée.

Le Président remercie et prononce l'allocution suivante:

Mesdames, Messieurs, chers collègues: Γνῶθι σε αυτών, si cette maxime résumait pour Thalès la suprême aspiration du savoir humain, tant de siècles après, nous devons encore répéter avec le philosophe de Milet, quoique dans un sens moins métaphysique, «Connais-toi toi-même».

Et c'est par notre belle science qu'il faut commencer; c'est elle qui nous apprend comment se composent les machines, où se produit cette énergie si complexe dans la variabilité de ses manifestations morphologiques, physiologiques, psychiques, qu'on appelle la vie.

Certainement les conceptions d'un anthropomorphisme outré, qui pendant des siècles ont dérouté la science, se sont depuis longtemps effondrées. On n'étudie plus l'homme comme un microcosme, pour rapporter sur les êtres qui l'entourent tout ce que l'on y trouve; on rebrousse chemin: on part de ceux-ci pour arriver à celui-là. L'homme c'est toujours le but — connais-toi toi-

même: mais, sous la continuelle poussée du travail scientifique, on a substitué à d'aussi vagues que fantastiques abstractions, l'analyse, maintes fois trop détaillée des faits, peut-être, mais, par contre, permettant d'appuyer sur des fondations solides et durables l'œuvre scientifique.

Des découvertes menèrent à de nouvelles recherches, d'où sortirent de nouvelles découvertes. Ce long et persistant travail d'analyse entassa une masse énorme de faits qu'il fallut classer.

De la des divisions et des subdivisions successives; des groupements qui s'arrogent parfois une indépendance qui commence à devenir génante, quand on veut se placer à un point de vue plus élevé que le seul classement systématique, quoique nécessaire, des connaissances acquises.

Voilà pourquoi de tous les côtés se fait sentir le besoin d'un travail de rapprochement et de concentration.

De l'histologie à l'anatomie, passant par l'embryologie, on tient à faire l'histoire de l'apparition, du développement, des différenciations et des transformations des molécules vivantes.

On ne se contente plus de connaître la forme, la structure et les rapports de position des parties qui composent un être vivant, on s'enquiert de l'origine de ces parties, d'où et comment elles sont venues.

De la monère à l'homme, on demande quel est l'enchaînement de tous les êtres vivants; on se procure dans la phylogenèse ce qui dans l'ontogenèse a été abrégé ou sauté; on fouille dans la paléontologie à la recherche des anneaux qui manquent aux chaînes morphologiques.

De leur côté, les sciences morales et sociales, nous les voyons mettre largement à contribution l'ensemble des sciences anatomiques pour la résolution de leurs problèmes.

Mais que de lacunes à combler, que de vides à remplir!

Et cependant, combien de matériaux avez-vous déjà ajoutés, chers collègues, à ceux qu'ont amoncelés vos devanciers! Et vous voilà encore à l'œuvre, et vous venez aujourd'hui continuer votre besogne dans notre ville, dans notre Lisbonne, flattée de voir siéger dans son enceinte le XV Congrès international de médecine, fière de vous recevoir.

Ces reumons sont pleines de charme. Elles rapprochent les membres de la grande famille scientifique, elles donnent de la cohésion aux efforts individuels elles orientent notre tâche; elles nous rassemblent par un commun amour sous un même drapeau -- celui de la science.

Soyez les bienvenus.

Avant, de terminer, veuillez me permettre, Mesdames et Messieurs, de reporter un instant mes souvenirs vers celui qui, en ce moment, devrait vous souhaiter la bienvenue, vers le prof. Serrano, qu'une mort inattendue nous a enlevé.

Dès la constitution de la section d'anatomie de ce Congrès, un nom fut proposé pour en assumer la direction, celui du prof. Serrano. Nous ne pouvions tous qu'applaudir à un semblable choix. Il a consacré toute sa vie à l'étude de l'anatomie et se montra, jusqu'à la dernière heure, soucieux de la grandeur et du progrès de la science qu'il a tant aimée et à laquelle il a apporté le concours de son esprit éclairé et méthodique.

Son traité d'ostéologie humaine est là pour attester ses facultés de travail et d'examen, sa judicieuse critique et son grand savoir.

Appelé à lui succéder, je ne saurais invoquer en ma faveur auprès de vous que le grand désir de bien servir la science.

M. Mattoso Santos propose ensuite les noms suivants pour la présidence d'honneur: MM, les prof. Anderson (Galway), Benda (Berlin), Eternod (Genève), Kamon (Kioto), Loewenthal (Lausanne), Mann (Oxford), Mitrophanow (Varsovie), Musgrove (St. Andrews), Paes Leme (Rio de Janeiro), Parra (Mexico), Ramón y Cajal (Madrid), Regaud (Lyon), Romiti (Pise), Stieda Königsberg), Swale Vincent (Winnipeg), Waldeyer (Berlin), Warfvinge (Stockholm).

#### Présidence de M. ROMITI

M. ROMITI: Je remercie de tout mon cœur M, le président et le Bureau du Congrès de l'honneur de m'avoir compris parmi les présidents d'honneur de la section d'anatomie, et je suis bien honoré de pouvoir commencer les travaux de la section en donnant la parole à M. Cajal (de Madrid) pour faire sa communication.

#### Histogenèse des nerss

### Par M. RAMÓN Y CAJAL, Madrid

Il y a quelques années, à la suite des recherches de His, des nôtres, de celles de Retzius, Lenhossék, Kölliker, Harrison, etc., dominait presque sans conteste dans la science neurogénique la

doctrine monogéniste ou du devéloppement continu des cylindres-axes des nerfs. En se basant sur les révélations concordantes de la méthode de Golgi et des procédés ordinaires de coloration, ces auteurs soutinrent l'opinion que les dendrites et les expansions fonctionnelles des neurones tiraient leur origine de la métamorphose et de l'accroissement du protoplasme d'un seul élément nerveux embryonnaire, le neuroblaste de His; ils affirmaient, en outre, que les cellules de Schwann apparaissant tardivement dans l'intérieur des cordons nerveux ne sont pas des neuroblastes périphériques émigrés, mais des éléments mésodermiques incapables de jouer aucun rôle dans la création des cylindres-axes, se bornant exclusivement à les protéger en élaborant une gaine adventice. Cependant, en ce qui concerne l'origine de ces éléments accessoires, il y avait des savants qui, tout en admettant sans réserve la théorie de la continuité, acceptaient aussi la nature ectodermique des cellules de revêtement (Lenhossék, Harrison, etc.).

Presque simultanément à l'apparition de la doctrine monogéniste commença aussi à se répandre une autre hypothèse à laquelle, malgré la faiblesse de ses preuves, se rangent actuellement un grand nombre d'histologistes. C'est la théorie caténaire, imaginée il y a longtemps par Balfour, Beard et Dohrn, puis rejetée par les embryologistes les plus autorisés et maintenant, avec une profonde conviction, par des savants aussi compétents que Bethe, Capobianco et Fragnito, Joris, Berta, O. Schültze, Kohn, etc.

D'après cette conception les axons moteurs embryonnaires seraient composés de chaînes de neuroblastes, c'est-à-dire, par des corpuscules allongés et soudés par leurs bouts. C'est dans l'intérieur du protoplasme de ces chapelets que se produiraient, en vertu d'un processus de différenciation, les cylindres-axes; tandis que, une fois le développement de la substance conductrice achevé, les noyaux des chaînes cellulaires resteraient en place pour devenir des corpuscules de Schwann (lemmoblastes de Lenhossék).

Cette hypothèse soulève de très graves objections quand on veut l'appliquer à l'histogenèse de la moelle et autres centres nerveux; c'est ainsi que la plupart de ses adeptes s'en servent exclusivement pour éclaireir le mécanisme de la formation des nerfs périphériques.

Cependant, en dépit de toutes les difficultés, il y a aussi des

savants tels que Fragnito, Berta, Pighini, etc. qui admettent la conception caténaire pour se rendre compte de l'apparition des dendrites et des voies nerveuses centrales. A en croire ces auteurs, la cellule nerveuse adulte résulterait de la fusion et de la transformation d'une colonie de neuroblastes, dont les noyaux finiraient par être réabsorbés.

Enfin, on trouve encore les savants qui, se rangeant en principe à l'hypothèse caténaire, admettent, pour expliquer l'accroissement des neurones et la formation des prolongements protoplasmiques, l'intervention d'une sorte de blastème intercellulaire continu, lequel se condenserait progressivement autour des neuroblastes de la substance grise (Sedgwick, Bethe, Joris, etc.).

Une telle discordance de solutions touchant un sujet aussi important que celui de l'origine des nerfs et des prolongements dendritiques, tient tout simplement à l'emploi de méthodes imparfaites absolument incapables de colorer sélectivement le protoplasme nerveux embryonnaire. De plus, par une aberration de critérium très étonnante, ces auteurs ont laissé de côté, sans justification aucune, le seul moyen technique susceptible de nous fournir des images nettes et décisives à l'égard des premières phases de l'évolution embryologique: le procédé du chromate d'argent. Il est vrai que ce procédé est très délicat et qu'il faut, pour y réussir, de la patience et de la persévérance; mais la valeur d'un moyen technique ne se mesure pas par la commodité de son application, mais par sa puissance analytique et la netteté de ses révélations.

Etant donné cet état d'incertitude et d'anarchie d'idées, il nous a paru qu'il y aurait quelque intérêt à étudier une autre fois et scrupuleusement la question, à l'aide d'un nouveau procédé d'imprégnation déjà employé dans ce sujet par nous d'abord, et puis par Berta et Fragnito. Nous voulons dire le procédé du nitrate d'argent réduit (formule avec fixation préalable dans l'alcool), lequel colore assez énergiquement, depuis le 3° jour de l'incubation chez le poulet, les neuroblastes et leurs expansions dendritiques et cylindraxiles.

Déclarons d'abord que les recherches récentes que nous avons entreprises chez les embryons d'oiseaux et de mammifères, à l'aide de ce moyen analytique (ainsi qu'avec les procédés ordinaires), confirment pleinement la doctrine classique fondée sur les révélations de la méthode de Golgi. En réservant pour un autre travail plus étendu la description détaillée avec figures des-

résultats obtenus, nous nous bornerons ici à exposer sommairement les conclusions les plus importantes.

- 1. Dans les stades les plus précoces (peu ayant le commencement du 3° jour de l'incubation chez le poulet) les neuroblastes se montrent dans nos préparations tels que His, nous et Lenhossék les avions décrits et figurés, c'est-à-dire sous la forme d'un corps pyriforme presque entièrement rempli par le noyau et pour-vu d'un seul prolongement dirigé vers la périphérie: l'expansion primordiale ou cylindre-axe. C'est dans l'endroit du protoplasme donnant naissance à cet appendice et dans l'intérieur de l'axon même que s'initie la différenciation neuro-fibrillaire. C'est seule ment plus tard, du 3° au 4° jour de l'incubation, qu'apparaîtra le réseau neuro-fibrillaire, très mince et fort pâle d'abord, du côté convexe ou interne du neuroblaste.
- 2. Il y a aussi, comme nous l'avions reconnu depuis longtemps, des neuroblastes très embryonnaires portant dans leur côté épendymal un appendice radial. Cependant nous croyons que cette forme bipolaire se présentant souvent dans des neuroblastes très peu développés n'est pas aussi précoce que la mono-polaire.
- 3. Le bout terminal de l'axon embryonnaire, qui siège encore dans l'épaisseur de la moelle épinière, présente un renflement co-nique à base périphérique correspondant incontestablement au cône d'accroissement décrit, il y a longtemps, par nous, Lenhossék et Retzius dans les préparations de la méthode de Golgi, Néanmoins, en comparant les renflements terminaux imprégnés par les deux procédés, on observe des différences qui nous révèlent que les cônes d'accroissement sont des organes complexes se composant principalement de deux facteurs; charpente neurofibrillaire terminée brusquement dans l'épaisseur dudit renflement (parfois en forme de pointe de pinceau ou de brosse); et substance protoplasmique incolorable par le nitrate d'argent, mais facilement révélable par le procédé de Golgi; cette matière cytoplasmique coiffe le faisceau neurofibrillaire en projetant des appendices ou des lamelles irradiées.
- 4. L'examen des embryons de poulet plus avancés du 5° au 10° jour) et même des fœtus de mammifére démontre que les axons en voie d'accroissement siégeant dans la substance blanche ou dans les tissus extra-nerveux offrent un renflement terminal qui devient progressivement olivaire et qui ressemble notablement aux massues ou boutons libres que nous avons trouvés récemment dans les nerfs adultes en voie de régénération. Un grand

nombre de ces boutons se rencontrent chez le chat et le lapin (fœtus très avancés) dans les systèmes de la substance blanche très tardivement différenciés (substance blanche cérébelleuse, pédoncules cérébelleux, tubercule acoustique, etc.).

- 5. La poursuite des fibres nerveuses de la racine antérieure à travers le mésoderme dès le 3° jour de l'incubation démontre péremptoirement la continuité des axons avec le corps du neuro-blaste moteur de la moelle, ainsi que leur parfaite indépendance des corpuscules adventices ou intercalaires. Cette démonstration est d'autant plus aisée que les cylindres-axes en question prennent une teinte rouge ou une couleur café noir transparente se détachant très clairement du fond jaune constitué par les tissus mésodermiques.
- 6. De prime abord, et ainsi que l'ont fait remarquer un grand nombre d'histologistes, notamment His et Kölliker, l'intérieur des racines motrices et sensitives est dépourvu ou presque dépourvu de noyaux. Chez les oiseaux, ceux-ci commencent à pulluler entre les faisceaux de fibres nerveuses embryonnaires après que les racines ont gagné la périphérie et sont arrivées à destination (du 4° au 7° jour de l'incubation); chez les mammifères le processus d'infiltration des nerfs par les lemmoblastes ou corpuscules de Schwann s'effectue plus tardivement; ainsi, il n'est pas encore initié dans les nerfs bulbaires des embryons de lapin de 25 millimètres. D'ailleurs, cette infiltration est plus avancée dans les branches nerveuses périphériques que dans les gros cordons, particularité qui ne parle pas en faveur d'une origine médullaire ou ganglionnaire des cellules de revêtement.
- 7. On peut en dire autant des bifurcations de trajet et des arborisations périphériques terminales des axons moteurs ou sensitifs; ces branches isolées, en voie de croissance active à travers les tissus mésodermiques, ne possèdent d'abord aucun noyau satellite marchant d'une façon absolument indépendante par les interstices des cellules connectives ou musculaires embryonnaires.
- 8. Les dendrites des neuroblastes apparaissent dans les neurones moteurs pendant le 4° jour de l'incubation, et très souvent dans le segment initial de l'axon. Dans les jours suivants elles s'accroissent progressivement, se dichotomisant à plusieurs reprises, et se colorent très intensivement par le dépôt métallique. Il est superflu d'affirmer que, de même que les axons, ces prolongements cellulaires ne se créent pas par fusion de chaînes neuroblastiques, ni par condensation d'un blastème indifférent, mais

par la projection continue du protoplasme somatique. Des le commencement de leur formation, les expansions protoplasmiques renferment un squelette neuro-fibrillaire fasciculé en continuation avec le réseau du soma et les filaments conducteurs de l'axon.

- 9. Ainsi que plusieurs embryolozistes l'ont reconnu, toutes les voies situées dans la substance blanche de la moelle, le bulbe rachidien, le cerveau moyen, etc., se composent d'abord de cylindres-axes nus et indépendants, en continuation avec les neuroblastes d'association. L'apparition de corpuscules nucléaires intercalaires, c'est-à-dire de cellules neurogliques, s'effectue très tardivement, et ceux-ci ne peuvent, par conséquent, collaborer au processus de croissance et de ramification des fibres nerveuses centrales.
- 10. Jamais il ne nous a été donné de surprendre durant les premières phases évolutives des neurones, ni plus tard lorsque les dentrites ont fait leur apparition, des anastomoses intercellulaires. A mon avis, les unions en chaîne ou en syneytium colonial signalées par Fragnito, Berta, Joris et d'autres tiennent à une apparence de fusion résultant du fait de l'accumulation dans les mêmes espaces interépithéliaux de plusieurs neurones embryonnaires, lesquels se servent et s'accolent très intimement. Mais pareil aspect, que naturellement n'offrent pas les neurones isolés ou écartés des pléiades cellulaires, s'évanouit du moment que la charpente neuroglique et les arborisations nerveuses terminales se développant et s'interposant entre les corpuscules nerveux, écartent les somas et les dendrites, décelant enfin leur parfaite individualité.

De tous ces faits d'observation s'ensuit la conclusion générale que nous n'avons aucune raison pour réviser ni corriger la conception monogénétique de His, laquelle, après avoir résisté victorieusement à l'épreuve des nouvelles méthodes neurofibrillaires, nous semble une doctrine scientifique définitive et désormais inébranlable.

#### Discussion

M. BENDA: Je suis content que les nouvelles observations de M. Ramón y Cajal viennent confirmer la théorie et les expériences de la continuité génétique des cylindraxes qui, au moins pour les fibres motrices, est une nécessité au point de vue pathologique.

M. SILVA TAVARES: Je demande à M. Ramón y Cajal d'abord si les méthodes de Schultz colorent uniformément tous les éléments nerveux, inclusivement les neuroblastes; deuxièmement, comment expliquer les divergences d'opinion

à propos de la forme et nature des éléments nerveux, si les faits paraissent si clairs, comme les rapporte l'éminent histologiste espagnol.

M. MARCK ATHIAS: Je félicite vivement M. le Prof. Cajal des brillants travaux faits avec ses nouvelles méthodes, travaux qui apportent un appui d'une énorme valeur à la théorie du neurone telle qu'elle a été exposée par M. Waldeyer. Je prie sculement M. Cajal de bien vouloir me dire ce qu'il pense au sujet de l'origine des cellules que l'on trouve éparses au milieu du mésoderme et qui, d'après les partisans de la théorie caténaire, seraient des neuroblastes ayant probablement émigré du tube neural.

M. ROMITI: Je demande à M. Cajal comment on peut expliquer les ré sultats obtenus par Perroncito (de Pavie) au moyen de la méthode de Golgi, e comment les mettre d'accord avec ce qu'il vient de communiquer.

M. GUSTAV MANN: The facts that fibrils make their appearance comparatively late, that there is a marked increase in the fibrillation according to the amount of work a nerve cell does and that the fibrillation of nerve cells and axis cylinders disappears very soon if one prevent the stimulation of nerve-cells, have led me to the conclusion that the nerve fibrils are the result of the stimulation of the nerve cells by electrolytes. The gradual growth of axiscylinders at the periphery must be explained by assuming that certain molecules resulting from the action of electrolytes on a previously homogeneous plasm leads to these molecules arrange themselves along definite strands because the least difference of potential or with other words the greatest amount of surface-tension is always developed if molecules of the some kind are brought together and therefore the resulting fibrils are in a state of the greatest possible stability.

M. CAJAL répond à M. Benda: Les réseaux de neurones sensitifs periphériques, décrits récemment par O. Schultze dans les larves de salamandre et de triton, comportent une interprétation en harmonie avec la conception monogénique de His.

Mes recherches faites à l'aide de la méthode du nitrate d'argent démontrent que les cordons protoplasmiques, prétendus pleins et anastomotiques de Schultzesont des faisceaux de très fines fibrilles dépourvues de myéline et entourées de cellules de revêtement prises par mécompte pour des neuroblastes émigrés.

Au niveau des points nodaux du réseau nerveux dudit auteur se trouvent constamment des divisions des axons embryonnaires dont la ténuité extrême, la proximité, la disposition fasciculée, etc., ont été la cause de plusieurs erreurs.

En outre, ces plexus compliqués, ayant l'apparence de réseaux grossiers dans les préparations communes, ont été aussi observés par moi dans les muscles des larves de batracieus et même dans ceux des embryons de mammifères.

Réponse à M. Tavares: Les divergences d'opinion dans de pareilles questions tiennent à des causes multiples.

Laissant de côté certaines influences psychologiques, je crois que la cause principale du manque d'accord entre les savants est l'imperfection des méthodes employées méthodes non selectives;, lesquelles sont incapables de colorer sélectivement le protoplasme nerveux en le séparant optiquement de celui formant les cellules neurogliques et les corpuscules de Schwann embryonnaires. Il est vrai que ce pouvoir sélectif manquant aux procédés communs, nous le trouvons dans la méthode de Golgi employée dans l'argument par nous, Lenhossék, Retzius, etc., mais malheureusement l'application de ce moyen d'analyse aux premières phases de l'évolution des neurones est très difficile; ainsi la plupart des auteurs modernes

se sont servis des colorations ordinaires. De plus, dans ce domaine, les révélations du chromate d'argent, n'étant pas contrôlées comme celles obtenues dans les centres nerveux adultes par la méthode d'Ehrlich, ont été prises avec une excessive méfiance.

D'ailleurs nous ne devons pas oublier que, quand les procédés ordinaires ou asélectifs ont été employés par des savants d'une grande expérience et sagacité, tels que MM. Kölliker, His, Lenhossék, Harrison, etc., on a obtenu des résultats absolument concordants avec ceux fournis par le chromate d'argent.

A mon avis, les idées actuelles de l'école de Bethe sur l'histogenèse des nerfs ne sont pas le fruit immédiat de l'observation, mais l'effet de la généralisation, au domaine du développement des nerfs, des hypothèses très hasardeuses sur les connexions des cellules nerveuses adultes; je fais allusion à l'existence supposée des réseaux inter et péri-cellulaires.

Réponse à M. Athias: La question de la nature et de l'origine des cellules de Schwann des nerfs embryonnaires est très difficile. Les polygénistes admettent une origine ectodermique, opinion à laquelle se rangent aussi quelques partisans de la doctrine de la continuité (Lenhossék, par exemple. Mais il faut l'avouer, à l'état actuel de la science il est impossible de résoudre ce problème, parce que les moyens analytiques dont nous disposons ne permettent pas de différencier, dans les premières phases de l'évolution ontogénique, les cellules connectives ordinaires de celles (mésodermiques ou ectodermiques) mélangées à ces dernières et destinées à devenir des corpuscules de Schwann.

Cependant, en faveur d'une origine mésodermique parlent d'abord la similitude de ces cellules adventices avec les éléments conjonctifs ordinaires, ainsi que le fait que dans les nerfs en voie de régénération l'axon jeune, d'abord nu, semble attirer successivement (au moyen peut-être d'un processus chimiotactique les éléments mésodermiques embryonnaires de la cicatrice.

Ajoutons que d'après nos observations les cellules de Schwann de la portion plus développée des fibres régénérées n'offrent jamais de phénomènes de multiplication.

Réponse à M. Romiti: Dans les préparations de Perroncito faites avec la méthode du nitrate d'argent, outre des faits bien établis et concordant avec ceux décrits par nous, se révèlent probablement des dispositions binaires dont la signification n'est pas facilement déterminable; telle est par exemple l'existence de boutons non terminaux donnant origine à des branches ou des plexus nerveux fort compliqués. N'ayant pu examiner ces préparations, tout ce que je suis en mesure d'affirmer à cet égard, c'est que dans mes coupes très nombreuses colorées d'après ladite méthode, j'ai trouvé constamment les axons en voie de croissance se terminant librement au moyen de boutons absolument libres.

En ce qui concerne le problème de la régénération des nerfs, nous sommes d'accord, M. Perroncito et moi, au moins dans les points essentiels.

A mon avis les faits absolument décisifs en faveur de la doctrine de Waller sont:

- a) Existence de continuité entre les fibres nouvelles de la cicatrice et celles du bout central.
- b) Présence, dans l'extrémité libre, des fibres marchant à travers la cicatrice, et le bout périphérique de boutons terminaux libres constamment orientés vers la périphérie.
  - c) Enfin le fait que toutes les divisions des fibres jeunes abordant le segment

périphérique, ou siégeant dans l'intérieur de celui-ci, ont les branches dirigées en sens centrifuge.

Ces faits, il faut l'avouer, ne sont pas bien nouveaux, car ils ont été en grande partie découverts par Waller, Ranvier, Vanlair et Stroebe, faits qui, suivant le mode critique de certains savants, ont été simplement écartés ou oubliés pour être trop incommodes à la conception polygénique ou hypothèse caténaire.

### La composition des corpuscules rouges du sang

Par M. EUGEN ALBRECHT, Francfort s/M.

A.—La couche superficielle des globules rouges du sang des vertébrés est formée par une substance lipoïde qui, chez les mammifères, consiste exclusivement, ou presque exclusivement, en une lécithine se fondant et se détachant en forme de gouttelettes, etc., à 49-53° C. Cette température varie selon les différentes espèces, mais est constante pour chacune. La lécithine superficielle des globules rouges des mammifères ne se teint pas par les substances qui sont attirées fortement par les lipoïdes (Overton) ordinaires; mais la lécithine extraite du sang par les méthodes usuelles ne se teint pas non plus. Par l'extraction avec l'alcool à 63° on obtient une seconde substance lipoïde sous forme de petits grains se colorant fortement avec le Neutralrot et qui paraît être en relation intime d'une part avec l'hémoglobine, d'autre part avec la lécithine de la surface.

Les preuves principales données pour la nature lipoïde de la couche superficielle des érythrocytes sont:

- 1. sa liquéfaction et les déformations des globules rouges produites par la chaleur (Albrecht);
- 2. sa dissolution, souvent après formation de protubérances myéliniques par l'éther, le chloroforme, la benzine, etc. (Albrecht, Köppe);
- 3. sa dissolution (saponification), souvent avec formation de figures myéliniques par le KOH, NH<sub>3</sub> (Albrecht).
- B.—Tandis que chez les mammifères la quantité de la lécithine superficielle est relativement considérable, elle est relativement petite chez les batraciens (Albrecht et Hedinger et M. Plehn);
  tandis que la formation de l'épaississement marginal des disques
  des mammifères est due à elle (tendance à des formations «myéliniques», Albrecht, Weidenreich), la formation du Randreifen de
  Meves (qui n'est qu'une partie différenciée et épaissie de la membrane continue, Weidenreich) est due principalement à une autre
  substance lipoïde combinée avec la lécithine se fondant à de beau-

coup plus na les legrés, planant de tres delles figures myéliniques avant sa disellation par KOH. NH liber le loculation chloroformesers. Entrecht et Hedinger et M. Plenn.

- C. As combange be sweetnight as a six except esphysicago as sweates.
- It elle cause une forme ues zon des rouzes à surfice très grante, de sorte que le hanze des zoz entre l'hemoziedone et le pasme ambant à tille de pos fachement, e plus vite et le plus également rossone.
- 2. Les épassissements margina activiment à les fames de disques, me tres grande stantité, de l'autre cète, la nature demissorde de l'enveloppe permet aux globales re les des der des déformations mécaniques tres considérables sons qu'ils perdent la faculte de restration formée. En se fernant rapliement après toute léslon soit superficielle soit puis profonde du globale rouge, elle en conserve longtemps la formet et elle conserve aussi aux fragments des érythrocytes soit déchirés pur force mécanique, soit divisés sous l'infidence de la chaleur au moins une partie de leur vaieur physiologèpie mérceytes de talgios l'es microcytes, pouhilocytes, éle .
- 3. Les couches superie elles servent le memieranes semiperméables aux érythrocytes, ce qui explique la faculte de ceux-ci de réagir différenment envers les différentes substances dissoutes dans leur ambiant. Hamburger, Köppe : Jusqu'à une certaine dilution des sels du fluide de suspension, les membranes s'imbihent seulement de l'eau qui pénetre dans l'intérieur et gouffe les globules, sans être dissoutes elles-mêmes. Hamburger, Overton, Albrecht, Weidenreich : a de plus hauts degrés de dilution elles sont peu a peu saponifiées et dissoutes à cause de l'ionisation progressive de l'alcali du médium. Albrecht et Hedinger.
- 4. Comme toutes les substances graisseuses Exner, Hofbauer et d'autres, celles de la surface des érythrocytes possèdent une attraction spéciale pour l'oxygène; de sorte qu'il paraît très vraisemblable qu'elles l'accumulent en «solution solide» in fester Lösung et le fassent passer ensuite à l'hémoglobine du globule rouge «Albrecht». En tous cas, cette qualité facilité beaucoup lé passage de l'oxygène par la paroi de l'érythrocyte.
- 5. De même, les surfaces lipoïdes des érythrocytes amassent en elles fontes les substances dont le «Teilungscoefficient» pour les lipoïdes surpasse celui pour l'eau, comme l'éther, le chloroforme, l'alcool, etc.; d'un côté elles servent donc de porteurs de ces

substances au système nerveux et ailleurs, de l'autre côté elles sont cause de l'action directe et intense de ces substances sur les érythrocytes.

- 6. Il a été possible de démontrer d'une façon évidente que toutes les déformations bien connues des globules soit par les différences de concentration du milieu, soit par la chaleur, par les agglutinines ou par les ambocepteurs des hémolysines sont conséquence des altérations de la paroi lipoïde d'un contenu liquide des globules rouges (Albrecht, Albrecht et Hedinger, Weidenreich).
- D.— L'intérieur de l'érythrocyte ne contient pas d'éléments structurés (Albrecht, Weidenreich); c'est un fluide plus ou moins homogène où l'hémoglobine se trouve en solution. Pour qu'elle sorte du globule rouge (hémolyse) il est nécessaire que, hors de la destruction partielle ou, pour la plupart, totale de la membrane lipoïde, il s'établisse une altération des parties superficielles du contenu (deuxième couche corticale, peut-être formée par une lécitho-cholestérine? changement des corps albuminoïdes ou lipo-protéides de la surface?).

Après la perte de la couche lipoïde superficielle le globule rouge peut maintenir, souvent longtemps, la forme sphérique qui en résulte (Albrecht).

- E.—Le noyau des érythroblastes des mammifères contribue très probablement à la production de la lécithine superficielle (décomposition myélinique de la chromatine comme chez les cellules nucléées nécrotisées [Albrecht]; en outre il contribuera à la formation de l'hémoglobine (Fe); peut-être donne-t-il naissance aussi à une ou plusieures substances qui, elles aussi, se combinent facilement avec l'oxygène et servent d'oxygénophores comme la couche lipoïde superficielle. C'est rendu vraisemblable par le fait qu'à l'action des alcalis sur le noyau des amphibies on voit déjà avant la dissolution de la membrane monter de grandes masses de vésicules gazeuses de la surface du noyau à celle de la cellule où elles disparaissent (Albrecht et M. Plehn et Hedinger). Le reste basichromatique condensé du noyau des mammifères est détruit par expulsion au plasme et dissolution.
- F. Ainsi, tout ce qui est connu d'essentiel sur la structure physique et chimique des érythrocytes, les caractérise comme de petits corps oxygénophores (et gazophores en général), dont chaque partie montre un extrême degré d'adaptation et de perfection spécifiques.

# Contribution à l'étude de la structure des fuseaux neuro-musculaires

#### Par M. F. A GEMELLI

J'ai pu, à l'aide d'une modification de la réaction de Golgi (¹), déceler l'existence, dans les plaques motrices, d'une structure caractéristique (²). A l'aide de la même méthode, j'ai pu voir des faits semblables dans les fuseaux neuro-musculaires, que je vais vous présenter.

Avec ma méthode sont mises en évidence, dans le prolongement cylindraxile qui aboutit aux fuseaux, de nombreuses neurofibrilles, lesquelles, le plus souvent, courent parallèles entre elles; rarement elles se croisent, et jamais elles ne s'anastomosent. Une fois arrivées dans les ramifications du cylindraxe, à l'intérieur des fuseaux, elles se divisent, s'anastomosent plusieurs fois, le plus souvent entre elles, au point de former dans l'intérieur des terminaisons de la plaque un réticulum qui, par sa nature et son aspect, doit être considéré nerveux. Ce réticulum est extrêmement fin.

J'ai constaté aussi une particularité que je juge d'un grand intérêt en ces temps où l'on discute si fort sur les connexions intimes du système nerveux.

Outre la fibre médullaire qui forme les diramations terminales typiques bien connues, un second système de fibrilles nerveuses, d'une extrême finesse, pénètre dans les fuseaux. Elles se propagent au dedans de la gaîne de Henle de la fibre médullaire qui va former la terminaison typique de la plaque et, sitôt parvenues à la lanterne de celle-ci, elles se divisent le plus souvent en plusieurs rameaux.

J'ai réussi également à voir les terminaisons des fibrilles susmentionnées; un grand nombre d'entre elles viennent se mettre en contact avec l'arborisation terminale de la fibre médullaire et se prolongent directement dans l'intérieur de celle-ci, avec le réticulum que j'ai décrit plus haut.

Ces faits, que je crois très importants, viennent compléter mes travaux sur les plaqués motrices, ainsi que les travaux de Dogiel et de Kolmei sur la structure réticulaire de certaines ter-

<sup>(1)</sup> Anatomischer Anzeiger B. XXVII, octobre 1905; Rivista di Scienze fisiche e naturali, mai 1905.

<sup>(5)</sup> Le Nevraxe. Louvain; V. 7, f. 2, 1905; C. R. de la Sociéte de Biologie, 21 octobre 1905.

minaisons nerveuses. Je crois aussi que la continuité, décrite par moi, dans le réticulum et les fibrilles secondaires fournit une preuve en faveur des idées de Apáthy.

#### SÉANCE DU 21 AVRIL

#### 10 h. du matin

Présidence: M. RAMÓN Y CAJAL

Sont présents: MM. Albrecht. Benda, Cajal, Celestino da Costa, Mile. Dunn (Chicago), M. Kamon, Mile. Loyez, MM. Athias, Mattoso Santos, Pacheco (Coïmbre), Paes Leme, Parra, Pinto de Magalhães, Silva Tavares, etc.

M. MATTOSO SANTOS communique à l'assemblée que M. Romiti a dû rentrer précipitamment en Italie et présente ses compliments aux membres de la section d'anatomie.

# Définition, structure et composition du protoplasme

Rapport par M. G. MANN, Oxford (v. p. 202)

#### Discussion

- M. Albrecht: 1) Je crois qu'ici il ne nous sera pas possible de discuter la partie chimique et physico-chimique de la communication qui vient d'être présentée. C'est pourquoi je fais observer seulement qu'il m'a été très intéressant d'entendre que M. Mann a prononcé déjà avant Billitzer la pensée que les colloïdes sont des électrolytes. Pauly a prouvé, du reste, que les protéides purs ne sont pas électriques du tout.
- 2) Quant aux hypothèses de structure cellulaire que notre éminent collègue nous a exposées, je crois que la plupart n'ont pas encore de base suffisante dans nos observations sur la cellule même et c'est pourquoi ses conclusions, déduites principalement de la théorie électrochimique des colloïdes, ne me paraissent pas acceptables.

Surtout je n'admets pas comme prouvée l'idée que dans la cellule vivante et par les sels circulants des coagulations analogues à celle produite par le HgCl<sub>2</sub> jouent un rôle dans la formation des structures intracellulaires.

Je ne saurais non plus accepter la peusée que les fibrilles nerveuses naissent d'une coagulation effectuée par le stimulus (décomposition électrolytique) et n'existent pas sans cette irritation. Cette manière de voir ne nous expliquerait pas: a) la pluralité des fibrilles dans chaque prolongement de la cellule nerveuse; b) leurs directions déterminées et leur isolement; c) leur formation avant la fonction, analogue à celle des stries musculaires, etc.

L'explication donnée de la contraction des tibrilles de la radiation mitotique par coagulation ne me paraît pas suffisante non plus: d'abord elle nous fait comprendre peut-être une petite rétraction des Spindelfasern, mais pas leur contraction» parfaite et disparition suivante: ensuite, Conklin. Butschli et moi, nous avons vu qu'il y a des mouvements de liquide le long de ces «fibrilles», et il n'est point prouvé qu'elles soient solides.

On ne pourra pas maintenir non plus l'opinion que ce soit le noyau qui sfor me le cytoplasme. Il y a une cinter-action continuelle entre le noyau et le cytoplasme, un échange de matériaux des deux côtés — j'en parlerai dans ma communication suivante — ; mais on ne pourra pas conclure de la que cette «formation» du cytoplasme soit une fonction spécifique du noyau. Au contraire : s il y a une chose prouvée dans cette question, c'est que le cytoplasme doit cformer, nourrir le noyau, substituer ce qu'il a perdu par le métabolisme fonctionnel, puisque le cytoplasme doit puiser des capillaires, etc., les matériaux dont le noyau a besoin pour sa reconstitution.

### Sur la structure du protoplasme

Par M. EUGEN ALBRECHT (Francfort S M).

L'époque de l'histologie et cytologie purement descriptive est passée. Sur la base qu'elle nous a fournie il s'élève déjà un édifice assez considérable, qui croît de jour en jour: c'est celui de la microchimie et de la microphysique physiologiques, inauguré principalement par les travaux de Traube, Berthold, Bütschli, de Vries, Quincke, et continué par un assez grand nombre de collaborateurs s'augmentant toujours.

Ce sont principalement les études physico-chimiques modernes dont l'application systématique à l'étude de la cellule nous permet de tracer au moins en général les lignes fondamentales d'une nouvelle conception du plasme, extrèmement fertile en explications relativement simples de phénomènes vitaux paraissant très complexes et donnant incessamment de nouvelles directions heuristiques de théorie et de méthode.

Seulement, il ne faut jamais oublier que tout ce que les nouvelles recherches physiques et chimiques nous offrent de suggestions doit être vérifié par l'étude de la cellule même et autant que possible, par l'étude de la cellule vivante.

Ce que je crois pouvoir établir comme base assurée de notre connaissance des structures les plus importantes du protaplasme non différencié, ce sont les constatations suivantes:

1) Le protoplasme se trouve en général à l'état liquide. La preuve principale en est donnée par la dysmixtion en forme de gouttelettes (tröpfige Entmischung, Albrecht) qui, ou est présentée dans le cytoplasme vivant, ou peut être produite déjà par l'action de la solution de sel physiologique.

- 2) Selon la concentration relative des cristalloïdes, des colloïdes, de l'eau, ce liquide cellulaire peut apparaître sous diverses phases (Hardy): comme émulsion de gouttelettes (Berthold, Albrecht), comme structure écumeuse (Schaumstructur, Bütschli) aux espaces plus ou moins larges; parfois peut-être de véritables structures de réticulum passagères peuvent-etles se former (Hardy, Pauly, Haber), bien que pour la cellule vivante cela ne paraisse prouvé nulle part.
- 3) Il est très invraisemblable qu'il y ait des cellules ou des états de cellule parfaitement homogènes. Probablement il y a toujours cette différenciation en cytochyme et cytenchyme, soit sous forme de médium de suspension et éléments suspendus, soit sous forme de parois relativement stables (Schaumwände) et contenu de ces chambres intracellulaires moins viscide. La densité du cytenchyme des émulsions peut varier très considérablement, de gouttelettes soutenant évidemment beaucoup d'eau (grande partie des ainsi-dits vacuoles y appartient) à certains «grains» de sécrétion très viscides, aux fibrilles solides comme celles du muscle strié, ou aux cristaux intra-cellulaires. Il doit être remarqué que la «Wabenstructur» des préparations fixées n'est très souvent que le produit de l'altération artificielle de la phase d'émulsion de la cellule vivante.
- 4) Pour faire comprendre la possibilité d'une naissance de parois fluides, de gouttelettes intracellulaires dans le mélange de colloïdes et de crystalloïdes en solution que représente le cytoplasme, il suffirait donc de recourir aux différences des concentrations relatives de ces ingrédients que nous venons de dénommer, mais l'étude de la cellule vivante montre que cette manière de voir ne serait pas juste. A la vérité c'est une catégorie généralement négligée de substances cellulaires à laquelle il faut attribuer la plus haute importance dans la formation de ces parois, etc., intracellulaires. Ce sont les lipoïdes de la cellule dont j'ai pu démontrer la présence, souvent en quantité surprenante, dans toutes les cellules investiguées. Ce sont elles qui, en se saponifiant, en s'étendant en forme de lamelles fines ou, au contraire, en élevant, en forme de graisses génuines, la tension de surface des parties du fluide qu'elles renferment, font naître une variété très grande de formations intracellulaires. A cause de la facilité avec laquelle elles peuvent être rendues visibles sous des formes myéliniques (par le KOH, etc.), j'ai proposé pour toutes ces substances le nom de substances myélinogènes. Elles se trouvent dans le nucléole comme dans la

surface du noyau et maintiennent la séparation entre le nucléole et le suc nucléaire comme entre le noyau et le cytoplasme; elles sont répandues partout dans le cytoplasme sous forme de petits grains à forte réfraction et attirant pour la plupart très vivement le «Neutralrot» et les autres réactifs colorant les lipoïdes d'Overton. Ces derniers granules que j'ai appeles liposomes se régénèrent probablement continuellement et surtout dans les cellules sécrétoires par l'afflux de chromatine plus ou moins décomposée et de myéline provenant du noyau.

La formation des «Chromidien» de Hertwig et de Goldschmidt est probablement due à une augmentation considérable de ce transport nucléo-cytoplasmique dans les cellules à action chimique très énergique.

5. Le type de formations de gouttes intracellulaires qui se réalise le plus fréquemment est le suivant: couche superficielle de substance lipoïde (myélinogène), souvent fortement colorable; deuxième partie superficielle riche en substances albuminoïdes; reste du suc contenu riche en eau et cristalloïdes, avec peu de substance albuminoïde, souvent probablement parfaitement sans colloïdes.

Il est évident que par des différences chimiques de chacune de ces trois couches bien de différences vitales cellulaires comme intracellulaires soit passagères soit constantes peuvent être produites; et il est sûr que la recherche de ces différences nous résoudra beaucoup des énigmes de ces prédilections et aversions singulières des cellules pour certaines substances qui ont toujours été prises pour une des plus fortes preuves du vitalisme. Ainsi, par exemple, Gurwitsch a démontré que pour la sécrétion rénale il y a trois sortes de vésicules ou de gouttes intracellulaires différentes (dont l'une à surface lipoïde) qui servent probablement de condensateurs et de transporteurs des substances que la cellule prend du plasme pour les sécréter. De cette manière aussi il se rétablit naturellement toujours la différence de concentration («das Koncentrationsgefälle») nécessaire pour que les matières spéciales attirées par les diverses cellules y entrent toujours de nouveau, quand même il n'y en ait qu'une petite quantité dans le sang capillaire. Je ne parle pas ici des autres moyens dont la cellule se sert pour le même effet, comme la condensation du sucre en forme de glycogène, etc.). C'est dans ces petites gouttelettes à paroi lipoïde aussi où nous devons probablement chercher les prisons des ferments divers de la cellule vivante comme Hofmeister les a postulées.

Le noyau de la cellule (excepté à l'état de division mitotique) appartient au type de gouttes cellulaires indiqué; surface myélinogène, couche chromatique, suc nucléaire plus ou moins riche en cristalloïdes et en colloïdes.

Le nucléole, le plus souvent compacte, peut, lui aussi, apparaître quelquefois sous la même forme («vacuoles nucléolaires», etc.).

6) La conservation de la forme externe de ces liquides cellulaires est garantie pour les cellules fixes et pour beaucoup de cellules mobiles par les parois solides des cellules. Ces parois, elles aussi, sont probablement toujours imprégnées de lipoïdes, comme je l'ai pu démontrer pour l'épithélium alvéolaire du pou mon. Il en résultera pour les cellules fixes plus ou moins des avantages que j'ai énumérés pour les globules rouges du sang comme effet de leur paroi myélinique.

La question de la semiperméabilité des parois cellulaires des animaux présente pour le moment de très grandes difficultés.

L'hypothèse de la semiperméabilité nous expliquerait beaucoup des singularités dans les phénomènes de résorption et de sécrétion, etc. Mais les preuves y font défaut jusqu'à présent.

- 7) Les cellules nues à mouvement amiboïde possèdent une couche superficielle mince, huileuse, telle que la théorie l'exige. Pour les leucocytes c'est prouvé par les changements qu'ils subissent sous l'action de l'alcali ou de l'éther; ils se comportent comme des boules revêtues d'une substance graisseuse. Nous avons donc le droit d'expliquer leurs mouvements par les changements de leur tension de surface ainsi que Quincke, Bütschli, Verworn, Rhumbler, J. Bernstein, l'ont rendu vraisemblable.
- 8) La cellule animale représente donc, pour la plupart, et sauf les différenciations spécifiques, une petite chambre à paroi solide, imprégnée de lipoïdes et contenant un liquide composé de colloïdes, de cristalloïdes, d'eau. Ce dernier peut se composer ou d'un liquide contenant en émulsion plus ou moins de gouttes aux parois différenciées elles aussi, ou une quantité variable de petites chambres aux parois viscides renfermant un liquide différent.

Les parois intracellulaires des deux groupes contiennent probablement toujours des substances myélinogènes qui sont fournies en partie des liposomes persistants du cytoplasme.

Le noyau cellulaire appartient aux gouttes cellulaires à sur-

face myélinogène et se trouve en interaction constante avec le cytoplasme.

#### DISCUSSION

- M. C. Benda: Dans mon rapport je m'occupe de quelquesques des questions traitées par M. Albrecht; en ce moment je conviens seulement en ce qu'il n'est pas permis d'appliquer le nom de «Chromidies» à ce que j'ai nommé «Mitochondria», que j'ai démontré être essentiellement organiques en poursuivant les conditions dans lesquelles elles se présentent dans les différentes phases de la vie cellulaire.
- M. SILVA TAVARES: Je prie M. le prof. Albrecht de vouloir expliquer si les corpuscules qu'on voit dans les cellules après l'immersion dans l'hydrate de potassium pendant des heures, sont vraiment des produits non artificiels, et quelles en sont les preuves.
- M. Albrecht répond à M. Benda: Je n'ai pas nommé la mitochondria en parlant des chromidies, parce que je n'étais pas sûr de l'identité des formations décrites sous les deux dénominations. Si M. Benda les déclare identiques, je partage naturellement son avis que dorénavant le nom de mitochondria devra être employé pour ces formations.

Réponse à M. Tavares: Les liposomes peuvent être vus dans la cellule intacte, pourvu qu'on se serve de grossissements assez forts et de l'immersion à l'huile. Le KOB les rend seulement plus visibles en les agrandissant sous forme de corps myéliniques et en rendant plus transparent le reste du cytoplasme. Les investigations ont été faites surtout sur les cellules hépatiques et rénales du lapin, de la souris, etc.

# Di una nuova terminazione nervosa della Epidermide Umana: «Sistema del Pinea Nervosa»

(Sur une nouvelle terminaison nerveuse de l'épiderme humain — Système de l'épi nerveux)

### Par M. MARIO ANDREA ROSSI (Mexico

Le produzioni nervose della epidermide umana, scoverte sin qui e descritte dagli autori, come: fibre intraepiteliali- cellule di Langerhans , menischi tattili e cellule nervose, non possono costituire un lusso inesplicabile di terminazioni isolate, senza un nesso sintetico, che ne faccia un sistema concreto, in rapporto con una sensazione della pelle.

Nell'anno 1890, interno dell'Istituto scientifico, diretto dal prof. Otto von Schrön, a Napoli, impresi a studiare il difficile problema, attraverso le incertezze del metodo Ranvier; portando nella tecnica il contributo di nuovi metodi e sottoponendo, il primo fra tutti, pezzi di cute, impregnati al tricloruro di oro, al processo dell'inceltoidinamento ed alla lama del microtomo.

Quattro anni di amoroso lavoro: Settantasei prove tentate, su pelle fresca, con soli nove risultati apprezzabili e tre dimostrativi: la sicurezza palmare che vi ha, nella epidermide umana, un sistema nervoso terminale, il quale abbraccia, in un insieme armonico e logico, le quattro produzioni intraviste e descritte isolatamente, m'indussero a pubblicare, sulla *Riforma Medica*, dell'Agosto 1893, una monografia, intitolata: «Le terminazioni nervose di senso, della pelle dell'uomo», nella quale descrissi e dimostrai, con numerose tavole in cromolitografia, il nuovo sistema della Pinea Nervea.

Ulteriori studi, compiuti nella città di Messico, per compilare una relazione e preparare una grande dimostrazione microscopica, da sottoporre alla osservazione ed alla critica del primo Congresso medico nazionale, tenuto in Gennaio 1906, mi pongono in grado di presentar al Congresso medico internazionale di Lisbona le seguenti conclusioni, appoggiate sopra una preziosa collezione di preparati microscopici:

- 1.º—Vi ha nella pelle dell'uomo un sistema concreto epidermico di terminazioni nervose di senso, al quale si collegano le produzioni, descritte come: fibre intraepiteliali, cellule di Langerhans, menischi tattili e cellule nervose semplici.
- 2.º—A questo sistema, mai descritto prima del 1893, venne imposto il nome di «Pinea Nervea».
  - 3.º-Il sistema nervoso pineale è costituito da:
- A.--una fibra nervea midollata, la quale si diparte dalla rete sub-papillare, s'innalza nella epidermide, attraverso di uno zaffo epiteliale o di una papilla nervosa, e, dopo poco, si rigonfia in un «Bulbo Pineale».
- B. Dal bulbo pineale si diparte, in tutti i versi, una serie di fibrille amieliniche fibrille primitive le quali tosto si risolvono in espansioni lanceolari, a guisa di foglioline di albero: foglioline od «elementi pineali».
- C.—La fogliolina pineale si continua, dal suo apice, in una corta fibrilla amidollare i fibrilla secondaria—che va a mettere capo in uno dei poli di un ganglio intrinseco della epidermide o cellula di Langerhans.
- D. –Dagli altri poli della cellula nervosa multipolare, ganglio intrinseco o cellula di Langerhans, muovono, in tutte le direzioni, fibrille amieliniche, più sottili, o fibre intraepiteliali, che, biforcandosi, vanno a disperdersi, appuntite e senza rigonfiamenti bottonuti, tra le cellule mucose dello strato di Malpighi.
- 4.º-Il sistema pineale epidermico costituisce una vera arborescenza, che ha radici nella rete nervosa del derma e spande rami e foglie tra gli elementi dell'epitelio.

5.9-La interpretazione funzionale di conffatto organo, riesce così della massima facilità. Le fibre epiteliali, intrecciate, in rete fittissima, nello strato germinativo, raccolgono, dal mondo esterno, le impressioni sensitive, cui presiedono, e le trasmettono, per più vie, al ganglio o cellula multipolare di Langerhans. Quivi più impressioni si raccolgono in una sola e forse sono rinforzate (rocchetto moltiplicatore : dirigendosi, per la fibrilla secondaria, verso la fogliolina pineale, di sconosciuta interferenza, e, per la fibrilla primitiva, verso il bulbo pineale, dove convergono tutte le impressioni, dipendenti dalla parte di cute, soggetta alle terminazioni arborescenti di ciascun sistema pineale.

Dal bulbo, le varie percezioni, raccoltesi e concretizzate in sensazione unica, sono indirizzate verso l'organo centrale.

6.º -Ai fisiologi il determinare con quale sensazione cutanea debba trovarsi in relazione la pinea nervea e se la sua prossimità al mondo esterno non giustifichi, sino ad un certo punto, l'ipotesi, che possa rappresentare la raccoglitrice e la trasmettitrice della doppia sensazione tattile, assai più dei corpuscoli Meissner-Wagner e della clava di Krause.

### SÉANCE DU 21 AVRIL

(à 1 heure)

Présidence: M. PAES LEME

### Nomenclature histologique, cytologique et embryologique; bases d'une classification

Rapports par M. NATHAN LOEWENTHAL, Lausanne v. page 16, et M. Karl Benda, Berlin (1)

#### Discussion

M. Albrecht: 1. Nous devons savoir gré à M. Benda de ce qu'il a osé se prononcer contre le fétichisme des chromosomes dominant dans la cytologie depuis si longtemps. A la vérité, il n'est ni prouvé ni même vraisemblable que dans la cellule, dans le noyau vivant se décomposant, se restituant, la masse que l'on croit spécifique, porteur des qualités héritées de la cellule, y reste intacte et inerte Du reste, Godlewski jun, a démontré par des expériences d'hybridisation, d'une

 $U_1$  Sera publié à la fin du volume, si M. Benda nous l'envoie a temps, ainsi que nous le lui veons demandé des la clôture du Congres.

façon très nette, l'importance du cytoplasme pour la transmission des qualités par l'hérédité.

- 2) Aux conclusions de M. Benda concernant la base d'une nomenclature des organes élémentaires de la cellule on ne pourra que consentir. Seulement il sera nécessaire de nous réserver le droit d'appeler «organes cellulaires» aussi ces formations constantes qui, comme bien des granulations cellulaires, la striation musculaire, les fibrilles nerveuses, ne peuvent pas être dérivées d'une formation visible existant dans le spermide ou dans les blastomères.
- Après avoir présenté son rapport, M. Benda montre quelques préparations de *Mitochondries* colorées par ses méthodes ; ces préparations sont :
- 1º Mitose des blastomères de Triton. Fuseau achromatique, chromosomes et mitochondries.
- 2º Division de maturation, spermiocytes de Blaps (Coléoptère)—Mitochondries en bâtonnet, participant à la mitose, formant un tonneau autour du fuseau ordinaire.
- 3º Mitose des blastomères de Triton. Coloration à l'hématoxyline ferrique. Fuseau achromatique; chromosomes (métaphase) et vitellus.
- 4º Spermiocytes et spermiogonies de Bombinator en repos. Les mitochondries forment des accumulations autour de la sphère.

# SÉANCE DU 23 AVRIL

(à 10 heures du matin)

#### Présidence: M. G. MANN.

Assistance: MM. Benda, Celestino da Costa, Mlle. Dunn, M. Kamon, Mlle. Loyez, MM. Mann. Athias, Mattoso Santos, Paes. Leme, Parra, Pinto de Magalhäes, Silva Tavares, Waldeyer.

# Métamérisation embryonnaire, son importance au point de vue de l'anatomie comparée

Rapport par M. ROULE, Toulouse (v. page 201)

#### Discussion

M. MATTOSO SANTOS: Je crois qu'il y a lieu de distinguer deux origines aux faits de métamérisation que l'on peut constater chez les vertébrés: une ancestrale, dont certes les effets se présentent avec une allure spéciale, mais gardent cependant le cachet de leur origine; une autre, actuelle.

La première se révèle surtout dans le mode de formation des mésosomites (segments primordiaux) et dans la différenciation de ceux-ci en épimères (myotomes), mésomères (néphrotomes) et hypomères. La provenance et l'évolution de ces segments décèlent des rapports entre les vertébrés et les annélides, qui nous in-

duisent à admettre pour ceux-là une souche zoonitaire, quoique très éloignée, sans doute.

La seconde, représentée par la vertébralisation et les dispositions morphologiques corrélatives, est tout à fait propre aux vertébrés.

Entre la forme allongée, la vie pélagique active, la nature des mouvements de ces derniers animaux et leur façon métamérique, il faut sans doute reconnaître une liaison, mais tantôt d'effet, tantôt de cause.

Je considère donc qu'il y a chez les vertébrés des faits de métamérisation : les uns, indices, restes même, d'une ancienne structure métamérique très profonde, que de successives coalescences adaptives ont de plus en plus masquée, dont en effet on ne peut parfois constater la nature que par l'embryogenèse,—tandis que d'autres, relevant plus ou moins directement de ceux-là, ou, au moins, procédant de l'organisation acquise, apparaissent, s'affirment et deviennent dominants dans cet embranchement.

Dans l'embryologie des vertébrés il faut, à mon avis, tenir compte de ces deux ordres de faits.

# Some points of convergence and divergence in the human and other animal types.

Par M. RICHARD J. ANDERSON, Galway

The arrangement and shape of the skeletal parts in mammals, the similarity in attachment and action of muscle groups. if not individual muscles, find greatest «human» expression in those orders most nearly allied to man, that is in those in which specific characters are least marked. The forms of greatest divergence are those in which the number of digits is reduced. The vascular system shows varieties that one may naturally expect to see, having regard to the embryonic conditions. The history of development represents, or is a recapitulation of the history of types. One has naturally looked to the nervous system for answers to some difficult questions. A very large number of mammals have well convoluted brains, and the brain itself is of considerable weight in elephants, and many cetacea, owing probably to the great surface and muscular distribution tracts. The brain is relatively large in some monkeys and some birds, and even in the chicks during development; the size of the brain is larger in proportion to the size of the body. It will be remembered that Owen was quite in favour of a classification of mammalia according to the degree of convolution of the brain. The appreach of the brain of the higher apes to man is evident enough especially in the case of the Oran-utan. The occipital lobe is well developed in man, so that those who distinguish man by his altruistic (i.e. his self-denying, self-sacrificing) faculties,

and find reason for locating these qualities in the occipital lobes may find here some crumbs of comfort. The occipital lobes of certain microcephalic individuals (pathological) have been examined by the late Professor Giacomini and others (e.g. Cunningham). One can easily see, by referring to the figures given in Duckworth's Anthropology, that a striking resemblance is presented in the parietal region of the microcephalous individual to the parietal region in gorilla, and in the posterior lobe (occipital) one sees a resemblance to that of the Chimpanzee(1).

It is said that the condition in microcephali is due to an arrest of development, this would guite «fall in» with our ideas of progressive changes in the continuous type. It is well to know that the Ursidae have brains that present a by no means distant resemblance to the human brain at, I think, about the sixteenth week of intra-uterine life, but that bears are very much' altered in certain directions, so as to constitute a carnivor type quite different to that of dogs and seals and cats everyone knows. The plantigrade type shows clearly where one may look for resemblances. The structure of the hands and feet have led morphologists very early to form estimates of the morphological status of individuals and classes. There is, however, the conditional and functional value of the eye, as well as the ear and larynx, which in time may lead to central nerve development. The parietal lobe is regarded as expressing the intellectual type of the individual or race. The lower part of the frontal should, perhaps, be included. We have then the centres that are interassociated in the work of the hand (and arm) and the eye, head, and laryngeal movements.

It would seem from the position of certain centres that the upper part of the parietal lobe is the more intellectual, but this is not held by several eminent morphologists, who attribute to the lower parietal portion the highest functions, and cite the brain descriptions of several eminent individuals as confirmatory.

It will be admitted that the hands and arms, legs and feet, have much to do with the relation of the individual to outside objects, also the eyes, ears and larynx in a pronounced and general, though less apparent way. Pose, feature, style of movement, are inter-associated with the expression of the emotions,

<sup>(&#</sup>x27;) Kükenthal - Walthiere

which in the course of time may become quite complete, in response to composite poses or features. The power to imitate is soon apparent in man, and whatever value pose or feature, may have in evoking forms of emotion or thought, they certainly meet with some response in children that are still very young, although they may only be temporarily implanted and create merely a taste, for the nerve tracts do not all seem to be developed very early.

The susceptibility to training emphasizes the mammalian groups. In the Avian orders imitation plays an important part, even in their own social lives. The building of nests, imitation of movements, and of articulate sounds are associated with apparently the musculo cutaneous sinspry apparatus. The head musculature has an important function in indicating and registering the operations of the parts of the brain that have to do with emotions. It keeps pace with the dev dopment of the brain. «Sie steht im engsten Connex mit dem psychischen Leben». This musculature or these muscles are grouped around the eye, ear, mouth, and nose. They appear thus to be essentially bound up with these important sense organs. Durch sie wird das menschliche Antlitz zum Spiegel der Seele Wiedersheim. The variations of the muscles of mankind have been for many years a curious and interesting study, and, in many instances, as is well known, the exact condition of muscles in the lower orders or classes of animals is represented in special individual muscle groups of a limb or part, in man. The attempt to accomplish some task by methods which animals employ may serve to influence the segregation of certain of these muscles, if the work be begun early. But, where the division or production of a muscle is part and parcel of the progressive development of the general musculature, one may naturally seek an explanation in the anatomical conditions which prevail in the earlier stages of development

The expressions of the psychical actions by general pose or gesture must be associated with those of the face, viz., in rendering the working of the mind as given by the face muscles.

Training can do much to effect the muscle performances, and the psychic operations of animals, muscle anomalies, or indeed anomalies of any kind have not been studied in many animals owing to want of material and observers, rabbits and domestic animals are studied in our Biological Laboratories or

in Veterinary Schools. It so happens, however, that anomalies are rare in rabbits, which is to be expected, perhaps in other animals also, not so in all as we learn from the records of Macalister and Testut. Anomalies of bones are of great value sometimes as one sees in what direction a bone has grown or increased, and the response to altered nutrition or change of force is registered. One can have no difficulty in following the grounds given by some anatomists for regarding anomalies as induced by altered forces in embryonic or early life. The change of force in early life may lead to arrest of development or to a sudden change of growth, and an organ may thus gain the form possessed by the same organ in another type. The high importance of the muscle system which lays the foundation of the structural knowledge the animal gains of the outer world seems the most important. Irregularities in the viscera as in vessels have been noted, but many of the latter are easily referable to developmental causes, or to the enlargement of collateral branches. The muscle anomalies may even be complemental and one muscle may develop more, because some other has developed less. Leaving these possibilities to one side, one expects to have certain changes in musculature due to the association of human beings with other animals which are for their activity admired and imitated. It is not possible for an adult man to adopt the plans of the monkey or the rhinoceros in getting fruit or obtaining roots, but his feeble attempts to use their methods may influence the young who seek to train themselves muscularly to the condition of that of their seniors, so that muscle poses and impressions may begin very early. It seems clear that one might train an animal within certain limits to do the work usually assigned to another. This training if done early and kept up may lead to change of pose and movement. The early association of the foal is never forgotten, so that one should not rear a young horse with a conkey. Its paces are not altered with ease in after years, and never with pleasure. The goat, however, is a favourite with most horses owing to its peaceful and restful habits when tame. If then one take the trouble to study the points which seem to influence most the young animal one finds that muscle pose seems the most potent factor.

In the case of human beings the inquiry has not been far enough carried in the very young, but the value of muscle sense increases as the dexterity of the limb is less in evidence relativity, of course, to the value of the organs of special sense.

The anomalies, therefore, in feature or pose in the negro, taking the Caucasian in the average anatomical records, as the referred to condition, may arise from his tendency to imitate the objects in nature

The examples given by various observers seem to bear out this. One sees the result of this tendency in several countries. But the appearance or reflection of animals in man is almost as striking as Dr Mathous, of Eckmann Chatrian, could have wished. I do not mean the change in the mouth or eye which Dr. Louis Robinson mentions as present in the horse trainer, or the Army Sergeant, but the horsey impression that the faces of some men get, who spend much time with, and admire, horsest, this development is furthered by the observation of these animals during early youth. The features are often as equing, as was the voice of Gulliver after his sojourn in the land of the horse nation. There may be associated with this equine ejaculations, or a whinnying, or even a neighing tone in the voice. One must have noticed this in some military people. The influence of the dog and sheep, as well as of the fowl and ox, appeals to many, and there is little doubt that other animals would be equally effective if greater opportunities were given to them the elephant played an important part in early civilization. How can one tell anything about these? I fancy by a careful study of the skeleton in men of different races.

A double jugal occurs more frequently in some races than in others <sup>1</sup>, and the tuberositas malaris is well developed in some groups. There may be an absence of the lachrymal bone which is sometimes found divided (le double), the crista buccinatoria is variously developed.

The superior maxilla gives evidence of an occasional articulation with the temporal, which is approached in some other mammals by the prolongation of the superior maxilla along the jugal, or the growth of jugal backwards. The squamous part of the temporal reaches the frontal rarely in man, but the temporal

<sup>(&#</sup>x27;) W. Krause - Anatomic.

by means of the zygoma does reach the frontal in the horse. It is found, however, that wormian bones that exist in man and primates may, by uniting with one or other of two bones, give rise to anomalies which would not attract attention if the wormian bones join a third to make this latter larger. Taking these facts into consideration, and remembering how easily bony deposits creep along tendons and membranes, it is clear that some anomalies probably arise from attempting to assume a particular pose. This may, indeed, interfere with the nutrition of the parts. Wormian bones may arise where the condition affects the skull. The muscle change may affect the muscle impression and thus the bones feel the result. The actions or pose of impressive people or animals affect the impressionable, so that they repeat these actions, &c., often unconsciously, just as the clown imitates the clever feats of the trapezist consciously but simply, for he follows the jump of the former, by jumping over his own hat. The imitations of the horse, dog, or domestic fowl which are often seen in the five year old boy or girl, are more the result of the concurrent pleasure which accompanies the actions. The modification of pose and action in the horse, ox, dog, elephant, camel, &c., is due to training which is furthered by the register of the movement by the organs of sense. The process of moulding is materially curtailed. The state of training must be again acquired after a period of rest. This is easier in times subsequent to the first. A repetition becomes necessary in many cases in dogs, Pointers are said to be efficient after the first training, but this does not hold for «setters». Training does lead to developmental peculiarities which may be emphasized by in-breeding and selection, and so even without imitation quite decisive changes may take place; so also in birds, but imitation is common in this class. The varieties of dogs and bears that one sees do not arise necessarily from artificial or natural selection. The dog order may be polyphyletic, but it is not improbable that Arctocyon is the ancestor of the chief groups in our own land and North America. It is not strange that man should present anomalies sometimes which are represented by normal structures in reptilian groups, These for obvious reasons are more likely to resemble those found near the direct line. Specialization for running, jumping, flying, burrowing clearly widens the chasm. Where a specialized group appears as an offshoot of a less specialized type one might naturally expect similarities occasionally arise, hence one looks

rather to the lizard or crocodile for illustrations of possible human anomalies. The lemuroid type is nearer the parent stere than other primates, and clearly nearer the main stem than many other mammals. Some morphologists wish to place the former on the level near edentates, which is not without reason. The coronoid process has considerable importance in some groups, but this process of the lower jaw is not large in monkeys, in which muscles make often from impressions on the body of the law itself. Darwin has quoted Francis Galton to show the effect of heredity in a movement of the arm and hand which led to a slight abrasion of the nose in a person who, whilst somnolent, raised his arm and allowed it to drop somewhat suddenly. The same movement continued through the son to the grandson. Darwin also gives, it will be remembered, an instance of shrugging of the shoulders being hereditary. He notes that Englishmen (Irishmen a fortiore) do not give expression to inability in this way. That a different in erpretation of the latter phenomenon is possible. I have noted elsewhere. In warm, temperate Europe and in other hot or tropical places birds are numerous and fowl-keeping is common amongst the civilized. The influence of the pose in animals upon men is unmistakable, and the thrusting forward of the wings in birds, especially in scrapers and runners, is very pronounced. It is very likely that artists took their ideas of angels' wings from this elevation of the wings in birds, and so when the artistic expression was possible it gave the effect akin to the shrug which one often sees. If the pose express impossibility it is accidental, though, perhaps, not inappropriate, as it may suggest impossibilities in any individual not ærial, or future possibilities. Darwin, indeed, says that an Eastern raised his shoulders when asked by a Western to climb to an elevated position. The Augurs in ancient times attached much importance to the mode of flight of birds, and the groupings and the individuals were regarded as having direct connection with the wishes or thoughts of the gods. In modern times everyone knows that, for some people, birds indicate adversity or prosperity. The wing pose in ostrich and fowl must be an instructive attempt to do what their weight, etc., prevents them doing. The five (or more) fingered type is primitive, so that one easily sees that the artistic training became impossible in large groups of animals at a very early period from the disappearance of digits, but capacity for active and close training has increased and the persistance of

impressions, due to training, is in some very great. Mammals outside the human type are not imitative; birds, at least a very large number of species, are imitative. Now the parietal bonesseem to be developed symbiotically with the parietal lobe, this is not quite so, as has been shown elsewhere, but one may see that the large arched square parietal bones in man, and the primates generally, are quite different from the parietal bones of other groups. They are in the former more nearly an expression. of brain development, and especially of parietal development. The symbiotic connection of the brain and other tissues has been long suspected. Professor Schiefferdecker, of Bonn, has gone far to prove it. The parietals in birds are large, thin at first and developed over the optic lobes with which they are symbiotic. The bones get thick in barn door fowl, but remain thinnish in several groups. The bones are square, and, where they have got thick, the changes are in response to changes in musculature, and relative brain recession, perhaps. The bones get thin in several primates in response to pressure from within, and the absorption of the bony material from the central parts of the bone in order to supply some of that substance to the adjacent ridges. Turner found a divided parietal which is not easily explained, unless, one assume that a second centre was made further out. The inner pair may then have represented the primitive parietal (optic) ossicles, whilst the lower may have represented the re- and postfrontals of reptiles. Wormian bones are so very frequent, however, that one often seeks most advisably an explanation which involves a question of nutrition.

Referring again to the examples of muscle change in man, which are so numerous, and which have evidently some relation to the initiative power of man, the blending of the frontal muscle, with some others (pyramidals), was found in a Lulu woman. This may have been due to causes different to progressive development, as gorillas have the same arrangement. So a New Caledonian had a musculus frontalis like a gorilla. Skin muscles are better differenciated in Whites, less so in Yellow races, and least so in Blacks (Chudzinski quoted by Duckworth).

Orbicularis Lalpebrarum Zygomaticus Major, and Platysma, blended in Aboriginal Australians (Chudzinski, Turner, Macalister, etc.).

One must admit that the flexor longus pollicus and flexor indicis are specialized products of the human race, on which nu-

morous fictors have always been at work, and no explination, in conformity with the theorie of smilation, can explain the existence



of a united astragalus and scaphoid in man, which is only found in a few reptiles, and indicate embryonic modification of the centres akin to what obtains in Crocodiles. The Caucasian race has

Groups that influence mean to the Esserin Haberto, and Someonen Regions. Animis of Econe, and Speed.

been best studied. It is likely that one could get better material for research in tropical climates. The researches of some wellknown anatomists bear out this. Though anomalies are not few as judged by the immense work of Professor Grüber, yet human anatomy is founded on average conditions in Caucasians, and the individuals have been largely submitted to the same conditions of life. The men of the tropical field and forest have for generations been subject to influences that trees and animals engender when they develop in the highest and most aggressive fashion. One must take each anomaly and endeavour to find its proper position—embryological, mechanical, retrospective, prospective or complemental. Is it likely to be produced in a child in its most impressionable years? It will then be easier to find out whether an anomaly is (or is possibly) referable to «mechanical» causes, as Kohlbrügge suggests. If a considerable number of people different from the white race, which we have always with us (1), be examined, one may get a clearer notion of the causes. Professor Waldever has shown that the Gorilla has a much less advanced spinal chord than homo, the size of the upper part and even the lumber enlargement show the requirements for skilled action. His investigations show that the Cuneus and Precuneus are very well developed in the negro, so is the Lobulus precentralis, and the parieto-occipital sulcus is well developed on the mesial cerebral surface. It seems not improbable that the native of a tropical climate, or the child, who as well as his forebears has been influenced by the animals, plants and scenery of his country, might, by his actions, influence other types of the genius Homo more efficiently than the original types of animals would do. Powerful and forceful animals, or objects, deeply impress the various types.

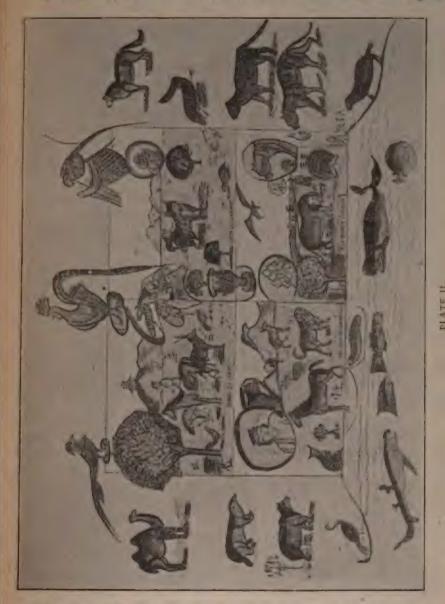
Most people will admit that the American people descended as they are from Europeans who went there in the days of Columbus and since then, have been influenced by the American Indians in pose and feature. The troublesome times in the past caused the impressions of the Redmen to be burned deeply into the minds of Europeans. The immigrants seem to have strengthened the race, which in places has yielded to overtaxed energy. There are so many factors at work that one is told that the race

<sup>(\*)</sup> Dwight points out that anatomical material is not of local origine in some cases.

is changing decade by decade, and the locality which has its own special value yields to the work of the incomers from the West. It has been endeavoured by means of simple sketches to show what leading agents are at work in certain parts of North America. The influence of steam and telegraph one cannot foreshadow. Four hundred years have permitted natural influences to have sufficient power for the moulding of the type. Contrary to what happens in the individual, the last years seems the most powerful, but the accumulated results of tradition, the cultivation of a vivid imagination, and the long isolation from old-style Europeans, have enabled the purely American influences to strike deep root. This convergence seems to be but a form of imitation. A type with characteristic form and feature is not easily effaced, and so we may expect a continuance of the type, locally at least, for many years (Plate 1).

The influences that have served to mould the far Eastern type might perhaps be best explained by those who have long experience of the different types or varieties of type to be found in lands that see the sun so many hours before us Europeans. The habits of some would surely tend to develop depth of chest and breadth of head, if one can at all draw conclusions on the very imperfect data which one possesses, and it seems equally certain that the habits of some groups would tend to develop the long-headed typ. Spherical shells contain, of course, more than shells of the same superficial content and some other shape, and if the body of an animal were perfectly free from external forces working at points on its contour, it seems that a circular cylindrical form would evolve itself. Once forces begin to act, not in an isolated manner, but continuously, or intermittently, from birth to maturity, strenuously or placidly, a respense might be given by the muscle and skeletal parts. Putting this question to one side, it seems pretty certain that of outside objects, plants, and the scenery of the plain, influence the vast majority of the Eastern groups more mountains or animals. The former suggest slow development and steady than growth, and the latter activity, perhaps boisterous activity. The study of animals leads man to learn the expedients of animals and to become more resourceful. An influence which is partly, no doubt, purely biological, is sought from the traditions of the races which have had sages or heroes. One loses so much by lack of interest in animals (except man) that exclusiveness leads

to placidity Eastern architecture is apparently imitative or complementary, but the influence of this on children must be great.



ctors that influence man of the Eastern Holactic Region. Flams, Rivers, Human Beings in a placid non-aggressive serior state and Square Architectural Structures, --Aur.

The musculature seems from some records (4) to show a progress from tendon to muscle, and on to a division and increase

<sup>(&#</sup>x27;) Stuart, Jol. A. & P., quoted by Duckworth.



constitution and characters are transfered and characters and characters are He Dwell

into the or sterilor. Sign are provided for devictors expression of detail. Plane  $\Pi_{\rm eff}$ 

Contract the result of Lower's and Murie's dissection of

a Bojes woman, which shows the reverse tendency; and examples appear of structures that seem to have retained or acquired the Simian or the Canine type.

The admiration that birds and elevated creations excite have affected Eastern sports. Amusements, generally speaking, are believed to represent the chief simple, and impressional features of operations more serious and troublesome.

The types in other lands also have been susceptible of modification. One group forms the central Eurasian types, varying greatly in character. One cannot go into the question further than to say that there are the people of the plains and the forest; and those who are influenced by mountains and rivers. Horses seem to have had an immense influence on some populations (see Brehm). The ox and the sheep, camel and reindeer have their local effects. The forests are local. The architecture, churches and academy get hold of the contemplative. Architecture may stir up the strenuous or soothe the overstrung nerves. It seems natural to look to selection and environment as main factors in evolving the greyhound and the bulldog. The first is stretching out for «the beyond», and the other is concentrated on the personal accompaniments within the narrowest limits consistent with power (Plate III).

Landscape and colour, Mountain, River, Lake and Sea, have often gained attention. The effects of the steam machinery and motors have not had time yet to directly influence the types. The curtailment of the activities for reasons different from thosp given for the condition in the extreme East may give rise to kindred anatomical varieties (Plate IV).

The angular buildings suggest activity, whilst the curved lines of others suggest repose. Exuberant nervous developments find an expression in Horses (racing and training). The cult of architecture and the training of animals produce a certain change in groups which reproduce the same important factor in their time (Plate V and Plate VI). We notice, therefore, that the divergence is partly due to causes which were at work in separating the Bimana from the parent stem, and that in many respects this divergence is not so great as in various mammals and in birds, and that the structure of the central nervous system shows us that provisions are made for the increased skill of the hands and feet, the eye, ear and larynx. That the differences between different races of men are inconsiderable com-



Eactors in Atlantis that influence Man Pastoral Nomeal Summal or expedits of High Lemma Series of Lemma and Agendium bare bull online to

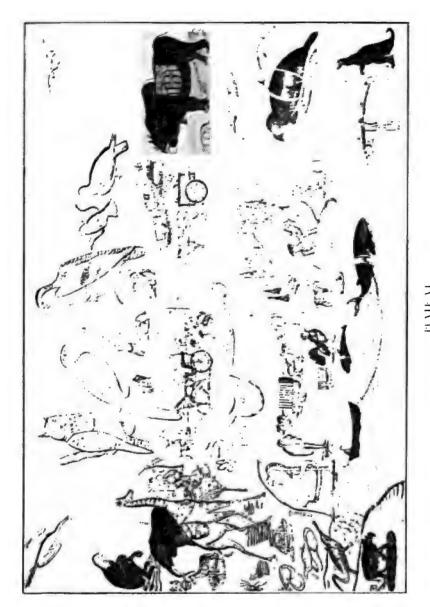
indicating more a modification advantigeous to each case but unfitting the animal with the modified organ for movements that possibly exact with the unmodified organs. The statement of Currer that man can speak is objected to by Huxley who failed

to understand that Cuvier meant that man had the power to develop speech which is closely associated with the power to imitate the pose, feature, attitudes or voice of any living thing. Waldeyer has shown that this is associated with enlargement



Factors that Form Man around the Mare Magnum. Horticulture. Miniature Agriculture, Domestic Productive Animal Oxea and Sheep, Architecture. The Arts and Nature.

of the spinal cord, as well as with a decided advance in brain development not merely size but an increase in the number of nerve fibres. The location of the centres of speech and dexterity in the parietal and frontal lobes gives prominence to these parts. The effects of training on animals has been to modify the organs. The hereditary traits are the most potent. The modifi-



Sexthan Group, chiefts arthen ed by the graecial homomic colorent and jaroba tive movement, of Men and Amirals The Arts. Trained World. An bitectime: Agric other more extensed and,

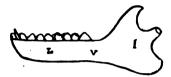
ficutions or treaks apropo of nothing, may arise, which are cometimes looked upon as a reminsscence of the post, or a prophecy of future attainments. One cannot find ou whether these

anomalies are transmissible. There is no proof that actual anatomical varieties are transmissible (Krause). The anomaly results from some ancestral peculiarity which is latent (Testut and others). They may, or some may result as the outcome of mechanical work (Kohlbrügge and others). Pathological changes apart, it is certain that food and early discipline in animals affect their competence. Human beings are influenced especially in early years, tastes are created, desires to move and act in certain ways. The featural result and pose may simulate hereditary traits. Mental tendencies and traits may arise which may appear to be hereditary. Divergences are the results of long continued influences that mould the individual; natural training and natural selection (with all its complicated varieties) are amongst these. Man, although he seems one of the least modified forms and exhibits features that connect him with a very distant past, he soon observed the advantages that many animals possess, in being specialized. He has learned to imitate many of these, and his voice is susceptible of treatment as well as his hands and feet. Convergences in muscle or skeletal parts have been aided by this. When unable to modify himself he succeeds by the work of his hands to construct models that express his feelings or his aspirations, and from these models or work of art he himself can again idealize the expression. The suggestions of Weismann remove some of the difficulties. Everyone knows the fact but not its range, that a slight embryonic change leads often to readjustment. (1.) It is certain, therefore, that man is not nearly. related to any other primate. (2.) Anomalies are mostly retrospective or imitative that resemble those forms permanent in the higher primates. (3.) Crocodilia are probably nearest the ancestral strain, at least of the living reptiles. (4.) The nervous system at a very early age expresses in the sense organs the value of the material employed in the construction. The subsequent (relatively) or absolute disappearance of these may mean the provision of a valuable substance for consumption elsewhere (Lankester).

# Some notes on the mandible and jugal in primates

Par M. RICHARD J. ANDERSON (Galway)

The Jugal and Mandible in Primates present sufficient interest from the nature of their connections and shape to render a survey of these bones not unacceptable. Lemur (Macaco Varius?) (Fig. I) presents for examination a wide zygoma. The arch of each is farthest out at the junction of the middle and posterior thirds of the orbit. The Jugal reaches-



to the middle of the lower border of the orbit. The lower jaw is 7.5 cm long. The dentary one centimetre broad, and the ascending portion 3.8 cm from coronoid to lower border, and 2.5 cm from before back. The symphysis is receding and 1.25 cm in length. The Masseter surface is well-marked, the fossae on the angles which are prominent are marked.

A specimen which is named ruffed lemur (probably L. Macaco) jaw 6.2 cm × 1.2 cm, ascending ramus from coronoid to lower margin 2.9 cm by 1.8 cm broad, the zygoma is flatter and a deep fossa is situated below the coronoid process on the outside. There is a marked impression on the outer surface of the ascending part of the ramus, this reaches down to the angle and is continued over the surface of this for some distance, whilst in the preceding specimen which is older the impression does not reach beyond the base of the process, the inner surface, however, of the angle is excavated, and the lower border is here turned in. The impression on the outside does not reach so far down on the younger specimen but is deeper above.



Galeopithecus (Fig. 2) has a very strong zygoma formed by a strong jugal which reaches quite over the arch and caps the small arch which is formed partly by the maxilla, the lower jaw is duply sculptured by the temporal and masseters. The fossa inside the angle is not conspicuous. The angle is large and round-The ascending part of the ramus is broad below 2.5 cm long.

and does not rise higher above the terminal part of the dental margin than it sinks below the lower border. The lower margin of the jaw is convex behind, concave in front. It bends down near the symphysis which is 0.6 cm long. The length of the Mandible is 5.2 cm, it tapers and is 0,68 cm broad in front.



Loris gracilis (Fig. 3) has a wide jugal that reaches half over the zygomatic arch, is 1 cm broad from before back. The zygoma is strong. The coronory process is pointed and curved upwards and backwards. The mandible is 2.5 cm long and 0.8 cm broad. The ascending part is 1.5 cm from the tip of the coronoid process to the angle which extends downwards and backwards resembling in this respect some American monkeys. The outer surface is hollowed except at the angle. The posterior part of the coronoid process is concave.



The jugal in Galago (Fig. 4), is very slender at its point of junction with the frontal, and stretches underneath the zygomatic process of the temporal, back to the fossa of articulation, but does not form a part of this. The arch is slender but prominent. The jaw is 4 cm long 0.4 broad in front and 2.2 cm from coronoid process te the lower border. The galagos have the mandible with its lower hind edge produced backwards.



Lepido lemur (Fig. 5) has a strong zygomatic arch formed by the maxilla capped by the jugal, which is very slender near its

:

junction with the frontal. The length of the lower jaw is 3.7 cm and the breadth 0.7 cm in front. The ramus is 1.4 cm from the coronoid apex to lower border, the ascending portion is 1.25 cm broad, hollowed in the lower border with a very prominent angle. The outer surface is concave. The inner surface presents a deep fossa internal to the angle. The Temporal fossa is not conspicuous, the ridge above is feebly marked. The symphysis is oblique, strong and bony.

The mandible is short and deep in the Aye-aye (Cheiromys). The condyle as in Galeopithecus is short. The coronoid is «bettermarked» (Owen) than the condyle.

The large rounded angle and the symphysis are both produced backwards, Owen notes, and the angle is broad and round. The coronoid process in Cheirogaleus «is very high» (Owen).

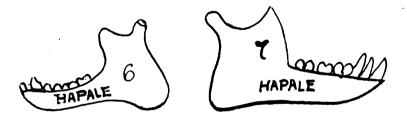
It will be seen that in several members of this group the ascending portion of the mandible is very large, and takes its character from the muscular attachments, which are very pronounced in Galeopithecus. This portion of the lower jaw must form a very important protection for the soft parts. The coronoid process which is large in all, curved and hooked in some, seems to have extended into the tendon of the temporal. The impression on the outer surface is often well marked, so that the muscles attached require deep impressions. The fossa internal to the angle is also very conspicuous.

The mandible is not so much spread in Cheirogaleus Melanotis as it is in Cheirogaleus milii (Forbes). The angle of lower jaw is pointed and hooked in Microcebus myoxinus. Here and in other cases the lower jaw extends its ossification into the tissues or tendons. The angle of the lower jaw in Microcebus furcifer is much produced backwards and downwards. The angle of the lower jaw is not produced downwards in the true Lemur (F.). Hapalemur has a very characteristic lower jaw that is massive in front and possesses «a very long symphysis», its angle also being very large. The angle is produced downwards, inwards, and backwards. even more than in Indris» (F.). The Indrisinae have the lower jaw provided with a large angle, which is produced backwards, the line of union of its two halves being long, and its lateral movements very limited. «The line of union of the two halves of the lower jaw is shorter in Indris brevicaudatus than in Avahis, its angle is very large» (F.). Of fossil species, referred to by Forbes, Megaladapis has the two halves of the lower jaw ossified together.

«The angle of the mandible (in Microchaerus) being produced into a large hook-like flange» (Flower and Lydekker quoted by Forbes).

The chin in Omomys, another fossil Lemur, according to the same observer, is described as longer and less rounded than in Anaptomorphus (Eocene). Adapis from the Upper Eocene of France, England and North America, has the lower jaw «deep and stout».

Salient features of the lower jaw are brought out better in the Lemuridae than in any other group. The angle and coronoid process are so developed that the origin and uses of coronoid process, angle and ascending ramus are demonstrated. The muscles can be grouped so as to illustrate two «couples», as they are called by the mathematicians, for moving the ascending portion around an axis passing through the articulation. Where latent movement is allowed the same principal is to be observed. The extension of the processes is undoubted and the advantage of the bone as a support is clear enough. It is evident that the temporal muscle has gained more power for the «Couple» separating from the masseter. Hapale Jacobus. The jugal reaches the point of junction of the external border of the orbit with the superior border and articulates with the parietal, not with the temporal



which articulates with the parietal by a short suture (Fig. 6 & 7). The zygomatic arch is 2 mm broad, and then one half is formed by the jugal. The mandible has a large ascending portion, an angle that projects back and down, a slender coronoid process and a condyle that reaches nearly as high, a quadrangular impression on the outside does not reach the angle which is much hollowed internally and the point inverted, the mandible is 3 cm long, 5 mm deep at the dentary part and 8 mm deep at the ascending part. The symphysis is 8 mm long and solid. It may be mentioned that the upper half of the ramus is more deeply impressed than in lower part.

Another specimen Jacobus gives a somewhat broader ascending portion of mandible 7 cm a little broader than the last, and the length of the entire jow 27 mm, the height of the ramus is 17 cm. The impressions are distinct.

The jugal is perforated by a facial nerve in Platyrrhines.

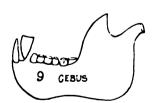
In Brachyurus the jugal is touched by the parietal, and the lower jaw is dilated behind.

The jugal in Pithecia maniquonina reaches the parietal. There is a sphenoparietal suture. The ramus has an ascending part 3 cm in height, 2 cm broad with a small coronoid and a condyle



not quite so high as the latter Fig. 8. The angle is replaced by a curved border which runs into the posterior border above and into the lower border of the ramus below. Each ramus gets narrower as one traces it forwards, the lower border ascends. The two halves of the lower jaw are united by bone and the symphysis is 1.2 cm long. The upper jaw reaches back for a short distance underneath the jugal so as to form a portion of the arch, of which the jugal forms two thirds.

The outer surface of the ascending portion of the ramus is but slightly hollowed. The inner surface is hollowed, and the curved border is raised into a salient margin. The oblique ridge at the base of the last molar runs up towards the condyle and down obliquely to the symphysis. The articular surface of the condyle is elongated laterally and forms an elliptical surface of which the long axis runs inwards and backwards. The shovel-like appearance of the lower incisors will be remembered.



In Cebus (sp.) (Fig. 9) the jugal touches the parietal, so also does the sphenoid. The jugal reaches across the zygomatic arch

for half its length. The specimen which has got only five back teeth (2 molars) has a moderately arched zygoma. The two halves of the lower jaw are joined by a bony symphysis which is nearly at right angles to the lower border of the jaw. The length of the lower jaw is 4.8 cm, the depth near angle 1.7 cm, and in front of ascending portion 1.2 cm, whilst of the coronoid process is 2.5 cm above the lower border, the condyle is about 1 mm less distant, and the angle which is not prominent is less than a right angle. A well-marked impression is to be seen outside the coronoid process, and a larger one reaching between the ridge below and behind this and the angle. The impression on the inner surface of the angle has a ridge and an elevated posterior margin. The condules have articular facets elongated outwards and forwards. The notch which is wide and shallow in Marmosets and small behind the hooked coronoid of Pithecia is shallow and small in Cebus.



A Cebus (sp.) (Fig. 10) with a complete dentition and cranial sutures partly obliterated has a jugal which forms more than half of the arched zygoma and articulates with the parietal.

The lower jaw is very strong, the symphyses obliterated by bone, and the ascending ramus very conspicuous with a large round projecting angle which reaches downwards and backwards from the ascending portion of the mandible.

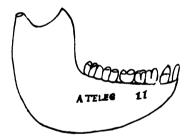
The outer surface is hollowed behind the anterior border, but is convex between this hollow and the angle, the bone here is much hollowed and thinned internally, and ridged for muscle attachment. The inner surface of the coronoid process, which is of small elevation, is depressed, the notch between the coronoid process and the still lower condyle is small and shallow. The length of the ramus is 7 cm. The symphysis is 2.3 cm and oblique. The depth at the second premolar is 1.8 cm, and at second molar about the same. The coronoid rises 4.4 cm above the hollowed lower margin, and the breadth of the lower jaw from anterior border to angle is 3.5 cm. The posterior border is straight for 1 cm below the condyle, it then curves back and down and

forwards, and finally forwards and upwards making a curve 4 cm in length, which is followed by a hollow curve 2 cm in front of this.

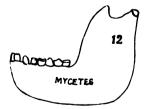
In Mycetes the jugal does not articulate with the parietal. The jugal forms a third of zygomatic arch. There is a deep mandibular ramus, the depth is most marked in the ascending portion and angle. The coronoid process is prominent and strong. The angle is nearly equal to a right angle. Lagothrix has a larger lower jaw than Cebus, and is somewhat like that of Mycetes in the articulation of the vomer.

The bear of the Andes has a lower jaw like Mycetes. The large jaw besides protecting the soft parts (larynx, throat, vessels and all) will, in the pose assumed by these animals in a country of forests, be a shield against the crossing and springing branches.

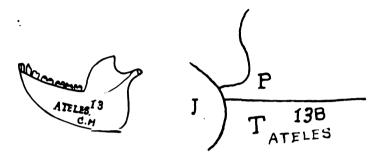
The jaw ramus of Mycetes (sp.) has a large curved posterior border, raised up externally and internally. The length of the jaw is 9 cm, the length of symphysis is 3 cm, and receding. The depth at second premolar is 2 cm, and opposite second molar



3 cm (Fig. 11). The depth of ramus is 8.5 cm, and its width 4 cmé There is a deep fossa below the small coronoid, and low condyle, a second fossa is still further down. The inner surface is deeply excavated and ridged.



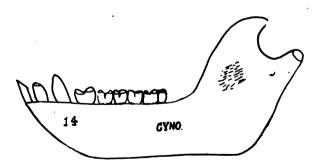
The coronoid in another and older skull is low. The outer surface of the ascending ramus has a marked impression above, but the lower part is bounded by a ridge posteriorly, the innersurface (Fig. 12) is excavated and ridged below and behind, and is separated by an oblique ridge from the hollow on the inner surface of the coronoid. The symphysis bony and receding, and the jaw less deep in front than where it joins ascending part.



The Cercopithecidae (Fig 13) have in some groups, mandibles that are high, broad and flat, with a large facial angle. In others the dentary part of the lower jaw sometimes exceeds the ascending part.

Cynocephalus porcarius has a strong zygoma. The jugal does not reach the parietal which is cut off from the sphenoid by the temporal. This arrangement holds for Cynocephalus sphinx also, and for C. niger.

A Cynocephalus figured by Owen seems to have an ascending ramus about three times the height of the dentary part. The breadth of the ascending ramus is about two thirds of its height. The condyle is lower than the coronoid process.



In Cynocephalus anubis (Fig. 14), the jugal is 2.5 cm from the parietal, which is separated from the sphenoid by the parietal. The jugal forms more than half the arch. The lower jaw is 12 cm long. The symphysis 4.5 cm and receding. The depth is 3 cm.

بدالات تبدر

at second molar and less than 3 cm behind last molar. Depth at ascending ramus from coronoid to lower border 7 cm. There is a very large fossa below the coronoid process which stands a centimeter higher than the condyle. The bone is excavated outside the angle and has three elevated rough impressions near the posterior border, and a depression on the inner side of the bone below the coronoid. The skuli measures along the circumference from the parieto-temporal suture of one side to the corresponding suture of the opposite side 10.5 cm, and from the supraorbital eminence to the occipital protuberance in the middle line 9 cm (11.5 × 8.5 cm).



Cercopithecus sp. Fig. 15 has a jugal that reaches quite half across the zygoma, but does not reach the parietal which is separated from it by the frontal.

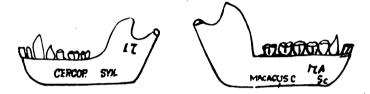
The mandible is 9.3 cm long, the jaw is deeper opposite the first premolar 2.8 cm than opposite the last molar tooth (2.4 cm. The ascending ramus rises 5 cm above the lower border of the jaw from coronoid to lower border, the angle is obtuse. The coronoid process is not prominent. The incisor teeth stick out from the strong mandible. The outer surface is deeply sculptured below the coronoid process. The inner surface is hollowed and ridged near the angle. Cranial part (with callipers)  $\frac{n_{col}}{n_{col}}$ . Young



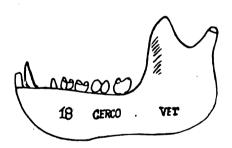
Cercopithecus (sp.) (Fig. 16), jaw 6 cm long, 1½ cm wide in front, same in front of ascending portion, and at coronoid 3.5 cm. Symphysis 2 cm. A skull of Cercopithecus sykesii, aet. 2 molars,

has a parieto-sphenoid suture. The lower jaw has a receding symphysis. The external surface is grooved below the coronoid which is depressed inside, the posterior part of the angular surface internal to the angle is ridged. The condyles are elongated from side to side with a slight bend inwards and backwards, length 5 cm, breadth 1.2 cm.

Macacus innuus, has the dentary portion deeper in front than behind, and the ascending part of the ramus is broader than the dentary part. The height is double the breadth of the dentary portion.



In Macacus cynomolgus (Fig. 17a) the jugal reaches beyond the middle third of the outer border of the orbit. The zygomatic process of the jugal reaches beyond the middle of the zygoma. The sphenoid intervenes between jugal and squamous.



The mandible is broader in the anterior part than behind. The ascending ramus is much wider from before back than the breadth of the dentary portion of the jaw. The incisor teeth do not project much. A groove is found between the ascending ramus and the molar teeth.

A large space exists between the pterygoid process and the ascending part of the lower jaw.

The length of the mandible is 7 cm, symphysis 2.5, depth

at second premolar 1.8 cm and in front of ascending portion of mandible 1.4 cm. Depth from coronoid to lower border 4 cm and breadth 2 cm. The coronoid is a little higher than the condyle, the precondyloid notch is shallow. The coronoid process has a deep depression externally and a depression internally, the bone is very thin here. There is a hollow internal to the angle, and a raised irregular margin bounds this surface posteriorly. There is a finger-mark like impression outside the angle, which is obtuse, dentition complete.

Cercopithecus juv. (back teeth) (Fig. 18) has the mandible with a short ascending part 4.5 cm long, symphysis 1.5 cm, depth at first



molar 1.3 cm, and in front of ascending part 1 cm, depth at coronoid 2 cm. The angle is obtuse, coronoid process hollowed external, angle surface hollow internally, convex from above down externally. Breadth of ramus 1.5 cm. Sphenoid reaches temporal.

Semnopithecus maurus (Juv) (Fig. 19) has a mandible with an obtuse angle, a receding symphysis, and a small coronoid, length 3 cm, depth at second p. m. 1 cm, and in front of ascending part 0.8 cm. Outer part of coronoid, and inner surface of angle hollowed. The inner part of coronoid is depressed. The jugal is separated from the squamous internally by a narrow sphenoid which touches the parietal, externally the jugal forms half the zygomatic arch.

The jugal of Hylobates reaches nearly half way across the slender zygoma.

The parietal was found in two or three specimens of Hylobates Mulleri to extend to the jugal. It will be noticed that this is mentioned as an unusual arrangement by Owen for the genus Hylobates.

Duckworth figures Hylobates Mulleri with the parietal removed from the jugal, as has been mentioned elsewhere for Hylobates Hainanus (Fig. 20). The ascending portion of the ramus is low. The height of the jaw in front of this is 1 cm, and the symphysis

is 1.7 cm. The length of the jaw is 6 cm, and the angle is nearly a right angle (Fig. 21). The inner surface of the angle has the



usual depression, and the impression on the coronoid is also clearly seen. The symphysis in the Siamang (Hylobates syndacty-



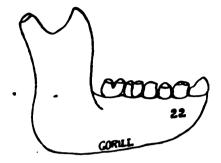
lus) is more vertical than in the Gibbons proper, hence the «chin».

The depth of the ascending portion of the mandible opposite the coronoid process is 2.5 cm, and the antero-posterior measurement is 2.2 cm. The depth at the coronoid is 2.4 cm, so that the coronoid is not very prominent.

The ascending portion of the mandible in another Hylobates (Sp. M.) is nearly square, the angle is inflected, or the surface is so hollowed internally that the posterior inferior margin is rendered more conspicuous, or is added to by deposit. The incisors and molar teeth are well worn down. The fossa on the inner part of the coronoid process is conspicuous. The excavation on the postero-inferior part of the outer surface does not reach the angle, where the edge is somewhat raised.

The adult Gorilla has strong zygomas. The jugal and alisphenoids are separated from the parietal by the union of the frontal with the squamosal. The mandible in the adult has no true chin which is very long (Fig. 22). The dental part of the mandible is 14 cm long, and 3 cm broad (deep). The angle between the ascending and dentary parts of ramus is less than a right angle. The ascending part of ramus is  $9 \text{ cm} \times 6 \text{ cm}$ , the former is the height measurement and the latter the breadth.

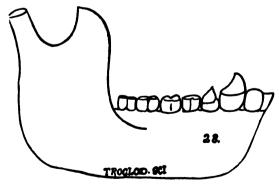
The distance between the rami behind is less than the breadth of the skull.



The coronoid depression is well-marked.

The young skull figured by Duckworth has apparently a much wider ramus proportionally than the older skull. Duckworth examined a great many skulls, but the one figured in the «Anthropology» seems to be a young adult. The fossa internal to the angle and the coronoid process are well-marked. The outer surface of the last-molar tooth is placed 1.5 cm internally distant from the outer surface of the ascending part of ramus. A deep and wide groove lies between the outer salient border of the bone and the tooth.

The thickness and density of the jaw is evidently due to the work that it performs, "Intermittent work produces hypertrophy". This is the cause, no doubt, of the stout condyles which have articular surfaces that are broadly elliptical with the inner ends but slightly back. The measurement from zygoma to zygoma, that is out to out is 14 cm. The skull increases enormously in weight



in relation to cranial capacity as age advances from birth to adult age.

In Troglodytes (sp.), Fig. 23, the angle of the lower jaw in three specimens, that have the milk dentition, is 125° in two, and 130° in one. The angle in an adult with a full mouth is 115°. The coronoid process is not high in any one of the four, but is broad in the adult skull. There is an almost vertical symphysis in the young skulls, a receding symphysis in the adult. The muscular impressions on the young jaws are not conspicuous, but the angle fossa is well marked inside and outside, and a depression on the interior of the coronoid process marks the adult skull. The distances between the rami (at the angle) on the one hand and the distances between the margins of the opposite auditory meati (lower borders), respectively, are for the former 9 cm, and for the latter 10.5 cm, the height of the ascending ramus is 6 cm, and that of the cranium 8.5 cm (this in the adult). The height of skull from lower border of maxilla is 11 cm, and the tip of the coronoid process is 4 cm above lower level of the jaw (young species).

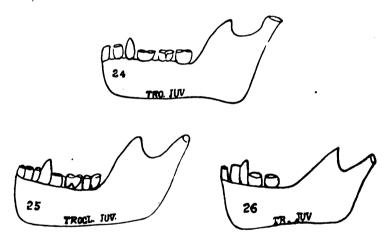
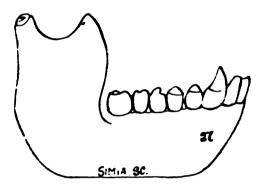


Fig 24. The length of the lower jaw from the posterior border of the ramus to the symphysis is 8 cm in the young. The symphysis is 2.5. The depth of jaw just in front of symphysis is 1.8 cm, and the antero-posterior diameter of the ascending portion is 3 cm. The lower jaw has a much less pronounced temporal ridge than the adult. The increase in the size of the coronoid process seems to show an extension of the ossific matter into the tendon, as the ridges that deepen the fossae show also.

In Young	Crania, ength	taxen from anove and between supra orbital prominences to occupital prominences.	= 1
Aduit	. iongeli . headth	The skull recedes and the cra- num is contracted behind orbits	11.5 = 0,86
	" presin	minutes concern of results and	10.0

The zygomata are much stronger and more prominent. In one young skull the calvarium has got very thick. The skull is nearly round on transverse section  $10.2 \times 9.2$ .



It seems from a consideration of these specimens that the main features, though influenced by the second dentition, are especially modified by the greater activity of the jaw, which has conspicuous ridges in the adult, although the ascending ramus is somewhat thinned in its central portion, as the temporal fossa also is near its upper part. The skull of one of the young specimens is thin above the supra-orbital ridges, this is not the case in the thick skulled specimen. The distance between the rami in a young specimen is 7.0 cm, which compared with a cranial breadth of 10 cm is interesting, the adult gives 9.5 cm from out to out behind the ramus a little below the condyle. The covering of the temporal fossa seems to remove the stimulus to bone format ion which proximity to the surface (by blood supply) would secure for it.

The muscle ridges increase their bone, perhaps, at the expense of that absorbed from the fossa.

An adult Simia has a parietal-sphenoid articulation. The sphenoid is large, the jugal reaches one third across the zygoma. The ower jaw is very massive; moderately marked muscle impres-

sions. Condyle a little higher than the coronoid, which is short and stout, the jaw is not much thinned where the muscles are. The temporal ridge is not well-marked. Zygomata arched.

Length of cranium	11 cm
Breadth	10 cm

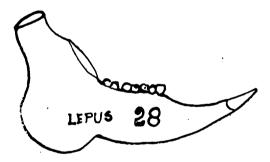
The skull thins from behind the outer part of the orbital ridge to a point beyond middle of temporal fossa.

Length of jaw	11.5	$\mathbf{cm}$
" " receding symphysis	5	cm
Depth of ascending part	7.3	cm
" · " dentary part	2.5	cm

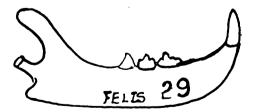
There is a well marked depression inside coronoid process.

Fig. 27. The antero-posterior diameter of ascending portion is 4 cm. The distance from the summit of the skull to the lower border of the jaw is 15.5 cm. Compare with Troglodyle 15 high by 6.5 cm, for distance from coronoid to lower border.

The great length of the coronoid process in Cephalelaphus is



remarkable when compared to the same process in Primates; in no member of this latter group, except the Lemurs, is this process



of considerable length. The process is of less importance in some rodents, inconspicuous in the rabbit, it is distinct, but not very

pronounced in the Capabara, where it is external to the last molar tooth, and the jugal is shoved back also. The lower jaw angle is very strong in conformity with the rest of the skull.

CEPHALEL 30

A deep groove runs forward outside the teeth. The angle resembles that of the lemurs, rather than that of the cat. The coronoid of the cat resembles that of the lemans. The condule is lower down and the outer surface of the condyle is much narrower, of course, the portion of the coronoid above the upper border of the dentary portion of the jaw really constitutes the ascending ramus in the cat. In the Simiidae, however, the coronoid is of small dimension and the size of the ascending ramus above the line of the dentary is partly due to the position of the condyle which is nearly as high as the coronoid process. The heavy bones have evidently to do with the support of the teeth. The ridges do not keep pace with the size of the bones, for the Orang has very heavy solid skull bones, with slight muscular impressions and a not very considerable zygoma. The skull is thin behind the orbits, and in parts of the temporal in Gorilla, and in a Troglodytes Niger thinning of the skull is also a feature. It is possible that the thickening of the bones of the jaw may be in response to the enlargement of the teeth; the skull is very weighty for the size, suggestive of a decadent type. The skull (without the lower jaw) of a Gorilla weighed more than the skull of a Veddah and less than the skull of European. Some other human skulls weighed a fourth more.

## Racial types in Connaught with special reference to the Basque Type

Par M. RICHARD J. ANDERSON, Galway

There are so many detached facts and so many speculations built on historic records collected from time to time that it becomes difficult to decide upon the exact and early origin of many groups. The historic record deals with times comparatively modern, and yet one sees how much greater difficulties would present themselves if we were deprived of the facts collected during the historic epoch. It has been suggested that the ancestors of our "Libyans, Egyptians, Pelasgians, Iberians" inhabited the North Africa, and Mediterranean regions (Keane and Laborowski). We can account for the migration by the elevation of the Mediterranean sea floor, as M. Zaborowski does, during quaternary times.

Specialization of the groups, at least the special groups, seems a necessary assumption. Virchow and others were of a different opinion and with Virchow the greater number of anthropologists agree in holding the migrations were largely, if not solely, in modern times from. The statements that a Negrito type established itself at one time in the South, if not Central and West Europe, have reference to an earlier period, and there seems satisfactory evidence that a pigmy race was amoung the first if not the very first (Kohlmann). It seems too satisfactorily established that the various races are in a measure represented in various places by individuals, more or fewer, who may represent the last of their race, or may be examples of people who have sprung from a mixed ancestry, and who have developed ancestral characters which had lain latent during several generations. The difficulty is increased by the changes in the history and habits of families, tribes and groups. Changes in the mode of life, food and occupation seem to bring into existence, or into prominence, features that were never suspected to exist in the parent stem. This tendency was at one time thought to be of the nature of a reversion to a primitive type, but although the position of the Atavists is to some extent accepted yet it does not follow that in every case a greater tendency exists to develop ancient rather than more recently perceived peculiarities. The environment seems to be an important factor.

It is, however, probable that animals lose their most recently acquired features first. It will be admitted that in all such cases one should have a record of pedigree, and a clear and satisfactory description suitable for anthropological as well as ethnological purposes. It is scarcely possible to deal in a satisfactory way with records of young people in large towns, without ample evidence with reference to their environment, which should supplement the most accurate and detailed anthropological measurements and weights, and other statistical notes. Some obser-

vers believe that an investigation of the lung power and strength would be a useful adjunct to the work of the anthropologist.

Having regard to the fact that a group of people may either become located in a district, and may ultimately occupy the entire land, or may settle, assimilate, and mix with the pre-existing types, or may, by changing their habits, alter their own distinctive characters, it will be of no little importance to record the features which are considered most interesting. It is not always easy to mention all the chief facts with regard to the individual, but this is certain, the more complete one makes the records of the full grown the better, and the character of the muscular development and the build should be especially noted. The head of the greyhound is developed in response to a series of conditions which have been met by the lithe form of the animal.

The dachshund has, perhaps, responded to other conditions, but it seems probable that several special breeds of dogs have descended from different ancestors, yet one usually admits the specific characters; and the relations of breadth to length in a good number were published several years ago. Hence the local environment, which may produce a race of strong short men in one place, may produce, by the survival of the fittest, light active undersized men in another district, one group may climb trees well, and the other may climb mountains. There are other conceivable influences such as rapidity of movement, suitability for riding.

No doubt the bones respond to the musculature, but although the influences of heredity seem to play an important part, yet any peculiarities which men have, or animals, that are spoken of as acquired, have less chance of having been inherited if they are removed much from their proper type, that is, they are pathological (W. Krause). And when one comes to deal with man, remembering that from a very early age his muscles are really or potentially active, in his attempts to imitate those in his vicinity of his own species, or perhaps the movements of some other animal, we find that a complication of operations seems to work on the individual skeleton to bring it within the mould which the sight and touch, as well as the muscle force and sense, have all conjoined to make. The change of location and habit may lead to a more efficient way of «lengthening and strengthening our posterity» than we should conceive possible. The features of children are said (by L. Robinson) to be those of the nurse, or perhaps those of the person who impresses the child most. But objects of various kinds influence the imitating children. So a robust immigrant race might influence the local tribes or home communities.

I gave, on a former occasion, records extracted from various tables to show the relative numbers of the blonde and the brunette types in the Claddagh schools, Galway. The cranial measurements in the young are not an exact criterion of the relative percentages of the sections in which we place the relative types of skulls in adult life: it seems, however, that the growth of the brain is primarily responsible for the shape of the skull where the latter has freedom of growth. The separation of the condyles is evidently in response to the broadening of the head. It will, no doubt, be admitted that the bones of the head take their places in conformity with the type of individual, and that the short stout type will then be more likely to favour the growth of a broad skull and a broad brain. Perhaps the latter more than the former because the increase of skin surface and muscles is attended with a corresponding growth of brain in Elephants and Whales. There comes in another consideration which the investigations of Prof. Schiefferdecker have done much to establish, viz. that a symbiotic relationship exists between tissues where one may least expect it, so whilst abundant surface nerves and muscles ought to give larger brain, so the tendency would be to make broader, if the parietal centres (association and all) were to enlarge the skull might get broader. But without comparisons which are dangerous and marked with «pitgalls» and «non sequiturs» one may point to the breadth of the Amphibian heads and Chelonian bodies, and the corresponding broadening of the viscera in the latter when compared with the tendency to elongation in Lacertilia and Ophidia.

It has been said that the ancient type known as Basque is related to the Ligurians who lived in Italy at one time, as well as in Corsica and Sardinia, and were apparently derived from the same stock as the Picts and Iberians, if we separate the latter from the Basques.

The Basques are related to the Berbers and ancient Egyptians and spread at one time along the shores of France and reached Great Britain and Ireland. This was long before Britany received accessions to its Keltic population from the English Kelts of the 5<sup>th</sup> century. There is in North Spain a tall fairhaired long-headed type, as well as a broad stout type. The latter predominates and

blue eyes are common. Professor Reclus was inclined to think that the Basque type as described is less prominent than some have led us to believe. It is evident that the nature of the type may, by different observers, be studied in different localities, and the region in one case be more extensive.

The Berbers of Tunisia, Algeria and Tripoli are related to the Egyptian type, whilst the Berbers of the Atlantic Border are mixed with Southern types.

There is ample evidence from the skeletons that two races lived in Egypt in close relationship, and lie together in the pyramids. It seems probable that one race was the predominent group, and the other an inferior and subordinate race.

There are remains of Palæolithic man in Tunis. One type like the Neanderthal, the other like the Cro-Magnon, Dolmen building type. These Quatrefages identified with Mauritanians and those of the Canary Islands, they were fair, and tall, with blue eyes.

The Megalith builders of Mauritania were of the same type as those of Egypt.

Several examples are known in Iberia where the names of rivers, mountains and tribes have come from the Basque language, just as many such in other parts of Europe have been traced to the Keltic group. That the Basques contributed largely to the population of France and Iberia as well as Britain and Ireland no one doubts. It seems probable that the Central European Keltic tribes were closely related to the Basques, as were no doubt the ancient Albanians.

The Kelts were of varied types. One type, and to these one might limit the term dark type, viz. the black haired and black eyed type, and then the Red Kelt would apply to another conspicuous group found in Wales and Brittany. These people were no doubt associated with others, but were descendents chiefly, or largely, of dark and light haired races which went westward. These were respectively users of the smooth stone and bronze impliments.

If, as was supposed at one time, the flow of the human streams was eastward, then one may admit that the assertion (in the Four Masters) is probably correct, that the westward moving tribes were derived from those that previously had moved eastward.

The Firbolgs who are thought to have still held land in the western part of Ireland, early in the Christian era, were derived from the south group of which the ancient Albanians formed possibly a part. But all this is changed now, the Firbolgs were fore-

runners of the red and dark races, who were immediately preceded by the Dedanaans.

The still earlier tribes seem to have been palæolithic so far as one can tell anything about them. It is as like as not that the British Isles were connected with Europe by land and it is within the reasonable speculations of the Antiquarian or poet that an Atlantis continent existed in these early times. The presence of isolated plant types and certain invertebrate animals contribute some positive evidence to this theory. It seems also from the great size of the caves in Ireland, that have been excavated by the waters, and the presence of animal remains in these, that the times at which these animals lived must have been long enough ago to give time for the changes that have since taken place.

The primitive types were somewhat different. The very first were small and apparently slight, and suitable for forest life. The investigations of Prof. Kohlmann are quite in favour of a primitive pigmy type. Such people could live in forests, build houses in trees, and take shelter there from their enemies. The Shetlanders thought the Picts were pigmies.

Between the times when these people lived and the time of the Dedanaan and Firbolg, other tribes, no doubt, found a home in West Europe and perhaps Atlantis, and amongst these the Partholon, a somewhat unfortunate group, and the Nemedians may be reckoned. It is probable that the giant race, that legends speak of, were either mythological, suggested by rocks in impassible gorges, and those outstanding rocks near the coast enswathed by fogs, or by the appearance of some scouts of a migrant group who harbingered the approach of others dangerous and deadly. Fairies evidently were suggested by people at a distance; distance is not understood by children or primitive peoples.

The Cornish, Welsh and Breton traditions speak of pigmy men, but the Irish mention fairies, no doubt referring to the disappearance of the Parthelon which in some districts was so sudden and so complete, owing to disease, that the supernatural agency of fairies was suggested as at once the cause of the disappearance of these and then it was said that they became fairies.

Some Keltic names still record the places where the plague was said to have filled pits and trenches with these very ancient men of Europe.

The following figures from Topinard will give the relations of Irish and Berber and other types.

```
Heazar of Irada
                                              1.597 metre
                                              1,655
                             .. Berrer =
                             .. Сеппаце =
                                              1.667
                             .. Chinese ==
                                              1.630
                      Cephalic Index
                       Inland, Bretons
                                         = 84.9
                      Coast Bretons
                                             ×3
                      Berbers
                                         <del>--</del> 76.7
                      English
                                         = 78.1
Relation of length of line from Irish == 104.6
  tip to tip of middle finger to Berbers = 104.2
                               \Lambda Arabs = 101.3
  stature taken as 100
                If height = 1, Gorilla is =
                                             1.651
                            Chimpanzee = 1.428
     Grey, greenish, and tinted eyes are found in Irish.
```

Hair:

	Sandy & Fair	Intermediate & Chestnut	Br	OWD
Irish	45.3	21.2	3	1.9
Bretons	20.0	22.7	5	7.3
Ligurian	17.0	16 0	6	7.0
	! 	Chestnut	Eyes Blue -	- Eyes Brown
Cymric	55,0	44.9	56	41.8
Celtic	21.8	78.0	50	50

Yet black hair is common in Basques and Iberians. The Berbers were always remarkable for their adaptability to place and mode of life. They have been described as having a brown ground work, which became modified by fusion with Negroes, Arabs, and light Northern types.

The Berber type gives a large cranial capacity which is developed still further in the European extensions, 1523 cc records a good cranial capacity.

The European types are—blonde in the North,
brunette in the South,
and central German States have intermediate types.
The first are dolichocephalic and blue eyed.
The last are brachycephalic with dark eyes.

(W. Krause)

It will remembered that residence in large towns in England seems to make the blondes brunettes, and tends to develop nerve affections, whilst heart affections are less common in the darker types. The increased warmth is probably the cause (Report of Anthropological committee).

One record from a special district in Navarre gives:

The majority examined had black hair, some were light, and some red or chestnut.

One third of the number had blue eyes, one sixth had grey (?) and half dark.

Half the Irish in Dublin were found by Sir Wm. Wilde to be light-haired. The percentage of red, yellow and chestnut vary in different parts of the British Islands as has been proved.

Eyes gave 24 p. c. blue

9 p. c. brown

66 p. c. black

The stature of the Berber derivatives is above the average, and the proportions good.

The skin is fairer in children than in the adult.

The skull-is Dolichocephalic, Leptorhinal and Orthognathous.

The nose is somewhat elongated, but not quite aqueline, and the face is oval, the ear of the Berber wants, often, the lobule and is in many prominent and stands out from the head.

The Ibero-Keltic substratum was, in the British Isles, nowhere completely effaced. The Kymry migrated, Keane thinks, to Brittany and the Gaels to Ireland. It seems that there is some reason for holding the doctrine that the Gaels preceded the Kymry. The central bog of Ireland must have presented great difficulty for migrants. Thus it has happened that the older inhabitants of Connaught were represented for a long time after people of a similar race seem to have disappeared in the Eastern parts of the Island (Keane chiefly).

There have been difficulties, which are now disappearing, in obtaining evidence of the presence of Palæolithic man in Ireland, although there are few who doubt the statement that early man found his way to or through Connaught when Atlantis formed a continent, of which Galway was a portion.

Neolithic stone hammers have been found in Connemara, (by Begger) and smooth stone implements near Menlough Castle, within three kilometres of Galway city.

Even in Palæolithic times the task would have been easy, if the soft stone of the district was used for the manufacture of celts on the rough stone type. It seems clear that the population was not large, and the simplest and most ready tools would be used.

Hence it is not safe to assume that the absence of quartzite celts is proof of the absence of early man.

The time of the smooth stone period is believed to have been very long in the West of Ireland. The smooth stone weapons may have overlapped the Palæolithic period as far as the earlier times. The Dolmen-builders arrived in Ireland during Neolithic times, whether Neolithic implements were used in the East, as well as in the West in these times, it is difficult to say, but there is no reason for doubting that the smooth stone period overlapped the Palæolithic, and that the Bronze age overlapped the smooth stone age is proved by the barrows.

There is some historical evidence of the migration of the Basque to Ireland, amongst which the following is quoted «Hibernia Basclensibus s. Iberis incolenda datur» (Geoffrey of Monmouth, quoted by Keane) and again «de Gurguntio Brytonum rege quo Basclenses in Hiberniam transmisit et eandem ipsis habitandam concessit».

Keane after Webster quotes from Geraldus Cambensis. One cannot lose sight of the fact that featural peculiarities are modifiable by the objects around, as I have endeavoured to show elsewhere, and this susceptibility is essentially human. Just as the mimicking musculature destinguishes the Mammalian group, as Wiedersheim long ago suggested, so Primates are exceptionally gifted in this respect, and man possesses the power of using his face muscles in the highest degree. The features of many men can be pulled about like Indian rubber, so that it is not surprising that a response may arise in the skeleton to impressions of the kind, if it be within the history of the race that such features were ever possible. It is highly probable that some, if not many, of the apparently racial characters are modified by imitation of pose, form and feature by young children of those around them.

If a glance at the features enables one to gain an accurate idea of the emotions of the man, so one may readily admit that, if the emotions be induced in the children by the aid of mimicry, the pose, form, and feature, can be established or modified. It is not necessary to assume that acquired features are hereditary. It

is denied that satisfactory proof has ever been given of this. The imitation, however, always remains. What comes out in breeding animals, has been latent on the ancestor. The weight of gorilla skull.

There is much research required in order to decide upon the origin of each particular type found in isolated districts. There are examples of very many types in Galway, Mayo and other western counties. The origin is not so easily arrived at. Tradition points to an early emigration from Ireland. The inhabitants had already come from the great plain, One portion of these had moved eastward and southward and were perhaps to be identified with the «long-haired Achæans», indeed prior to the times concerning which Homer writes a race lived in Ireland, which seems to have had some customs in common with the earliest Greeks, and generally speaking a history of the performances, weapons, armour, etc. of the one nation would do at a particular period for the other; due allowance being made for the embellishments which the bard historian introduced into his story. The first Irish group probably conquered the then dwellers in Greece, whilst those who found their way later may have become associated or perhaps enslaved to their predecessors. This latter race seems to have returned to Ireland, accompanied, perhaps, by the former. It is questionable, however, whether the Greek type can be properly located by feature, seeing that the featural peculiarities of man enable him to mould himself on the rigid and strict nature type of the Greek, or its complementary architectural type, the square temple form. The imitative blended with the emotional is a common peculiarity of the Grecian pose, which seems to be therefore a type easily induced.

The Egyptians were, of course, much influenced by the Greeks, and one cannot have any doubt but that the later immigrants gained in a most round about way their customs from the early Hibernians.

There is no doubt that the impressions gained from early associations have been modified by the subsequent immigrants, and some cases of the Iberian type may be referable to the earlier intercourse with Greece. The black-haired dark-eyed type seems to be derived chiefly from the Iberians inhabiting the Basque countries. Some time ago I took a group, forming a class in the Queen's College, and found that half the number had brachycephalic or subbrachycephalic heads, these were not all dark haired and

dark eyed; some were dark with blue eyes. One can indeed in West Ireland have no difficulty in selecting a dark-haired, blueeyed man or woman with a light coloured complexion which becomes absolutely brown without freckling on exposure to the first week or two of summer sun.

There are those whose skin is naturally of a darker tint, but whose eyes are also dark, brown or hazel, and who do not get much darker by exposure; these seem to approach more closely to the Celtic type pure and simple. I have noticed the absence of the ear lobule in several. It is absent or modified very frequently in the Berber type.

Light sandy-haired types with blue or grey eyes are known in Ireland. In some of these freckling is common, and they are found tall with high cheek bones, and small, undersized, and strong. I have examined some with ears without lobules, an with brachycephalic heads, these approach the Xanthochroic, and are, as near as one can put the statement, of the Lapp or Eastern type.

Some time ago on noting the cerebral features of a native of the West of Ireland, I was surprised to find certain peculiarities of face, colour and feature with a dolichocephalic head. The man in question told me his mother came from the south of France. A student with a subbrachycephalic head said he was of French ancestry. Another native was of German extraction, and had a brachycephalic head (and was decidedly South German).

One cannot say absolutely that build has everything to do with the shape of the head. Two of the most decidedly brachycephali were 175 cm in height, whilst four subbrachycephali were 165 cm in height. The latter were muscular and broad. The former were strong and decidedly Basque in feature and build.

Of the latter one had reddish brown hair.

There are many Connaught people with elongated features that suggest to one long heads, but this combination is not always met with. The tendency to form these features is due perhaps largely to the «Gothic» influence in architecture, and the tendency that obtains to tone down the rigidity of the Greek, or to further modify the Roman type. The divergence seems to arise chiefly from these influences.

The Greek build of the schoolroom, which is well seen in many educational institutes, is corrected by the Gothic form of the churches. The simple everyday house is compromised by the Roman window, whilst the more gorgeous Greek mansion is relieved by the Gothic church or monument.

It seems, however, that the racial peculiarity is dimmed, if not obliterated, by the immense influence of such animals as the horse; the military pose and bearing are really impressed by the features and pose of the equine model. One often sees in those who spend much of their time with horses (in riding and training) that a feature decidedly artificial is acquired, there is the peculiarity of the mouth referred to by Robinson, but the entire pose is altered. This must concern the Anthropologist, for race features are easily disguised in that way. It will be only necessary, therefore, to give some lists that are instructive.

The colour of the hair and eyes are given in detail. The dolichocephali exceeded the number of brachycephali in the first set. The hair was 10 per cent black or brown black. There were 90 per cent light, 13 per cent eyes were brown, 45 per cent dark blue, the remainder were light (grey, grey blue or yellow). There are more than 20 per cent that show complexions that darken in the first weeks of sunshine. Twelve out of twenty nine had broad features.

# Industrial Schools Galway.

-					
	Name.	Λge.	Place of Birth and Occupation	Colour Hair.	Colour Eyes.
1	Haverty Patrick	12	_	light	light blue
2	Hefferin James	10	-	light	ie M
3	Regan James	11	_	light br.	grey
4	Darcy Hugh	13 1/2		brown	hazel
5	M <sup>c</sup> Dermott Patrick	14	_	light	yellow grey
6	Me Donnell Win	15	_	brown	blue
7	Donohier Edward	$15^{-1}/_{2}$	_	brown	blue
8	Kennedy M	14		brown	blue
9	Mc Cormae Ino	14	_	brown	blue
10	Comber Michael	13	Galway	red	yellow
11	Clarke Paul	15	Midlands	light	blue
12	Connelly Patrick	14		brown	blue
13	M <sup>c</sup> Donagh Thos	15	_	light	blue
14	Golding Wm	14	Galway	sandy	blue
15	Joyce Patrick	$15 \frac{1}{2}$	Galway	black	grey
16	M: Donnell Patrick	$15^{4}/_{2}$	Galway	black	dark blue
17	Conully Patk	$15^{-1/2}$	Galway	brown	brown
18	Byrne Thos	15	Castlerea	brown	blue
19	Conniffe George	15 1/2	_	red	dark blue
20	Cunachan Patrick	14	Clare	light	blue
21	Freyne Patrick	16	Mayo	brown	green grey
22	Naughton Stephen	14	Clifden	light brown	blue
23	Me Donnell Antony	11	Galway	light brown	blue
24	Delany John	12	Galway	brown	dark blue
25	Naughton John	15	Galway	dark brown	, light green
26	Lenahan Fr	13	Gort	3) 3)	dark green
27	Fahy Patrick	15	Galway	brown	blue
28	Boylan John	14	Mayo	brown	blue
29	Ryan Harry	15	Dublin	brown	brown
: 0	Golding Thos	12		light red	blue
31	Kealy Patrick	14	Dublin	brown	blue
32	Frame James	15	Mayo	brown	light blue
33					
31	Regan Antony	14	Mayo	light	blue
35	M <sup>c</sup> Caffrey Thos	13	Mayo	brown	dark blue
35.	Trod Rd	7	England	brown	blue
37	Shirl Francis	8	Longhrea	light	light brown
38	Carroll Patk	9	Tipperary	black	brown
39	Gapp Thos	G	W. Meath	sandy	blue
40	M' Gann Michael	11	Ballinasloe	light	light blue
41	Connuchan Michael .	11	Clare	light	blue
42	Stephens Patk	9	Athlone	light	brown
4.3	Madden John	14	Dublin	dark	light brown
44	Carroll Michael	9	Tipperary	light	blue

٦	Name.	Age.	Place of Birth and Occupation.	Colour Huir.	Colour Eyes.
45	Brosnahan Martin	9	Clare	light	blue
46	Garry Lawrence	Ÿ	W. Meath	light	blue
47	Dignan Patrick	7 1/2	Galway	light	brown
48	Ryan Martin	7	Longhrea	brown	blue
49	Gore John	13 1/2	Galway	brown	blue
50	Corley Martin	9	Ballina	light	brown
51	Rafferty Thos	10	Roscommon	light	blue
52	Cavan James	11	Mullingar	brown	light blue
53	King John	11	Moate	light	brown
54	Garry Christopher	9	Mullingar	light	blue
55	Boyle Patrick	8	Kelkelley	light	grey
56	Lyons Thos	8	Roscommon	light	dark blue
57	Gavan Ceorge	9	Mullingar	sandy	grey blue
58	O Hara Martin	7	Swinford	brown	grey
54	Murray Thos	8	Ballina	light	grey
60	Marshall Robt	8	Ballina	brown	dark grey
-61	Rvan John	7	Longhrea	black	dark brown
62	Reilly Martin	7	Galway	brown	light blue
63	Noone James	7	Athenry	brown	light grey
64	Malony John	10	Ennis	red	, " " .
65	Quinn James	11	Castlerea	light brown	blue
66	Chute Albert	14	Dublin	brown	dark blue
67	M: Donagh John	15	·	black	grey
68	Grealy Thos	14 1/2	Oranmore	dark	grey blue
69	O'Donnell Jos	14 1/2	Gort	dark	blue
70	M Garry John	15	Mayo	sandy	blue
71	Mannion Fr	14	Mayo	dark	light blue
72	Dyer John	15	Tobermurry	dark	blue
73	Shinners Dan!	14	Dublin	brown	blue
74	Brosnan Patk	11	Clare	light	dark blue
75	Donnellan John	9	Athlone	light	blue -
76	Griffin Patk	10	Ballina	brown	brown
77	Lynsky Patk	14	Boyle	light	blue
78	Parsons Thos	12	Mayo	brown	blue
79	Ryan Thos	$13^{1/2}$	Dublin	brown	brown
80	Noonan Michael	13	Portumna	light	grey
81	Redmond ohn	11	Wexford	brown	dark blue
82	Brehen Geo	12	Athlone	brown	blue
83	Robinson John	15	Glasgow	light	dark blue
84	Burke Francis	12	Roscommon	light brown	blue
85	Farrell Michael	10	Roscommon	light brown	blue
86	O'Neill Chas	15	Ballinasloe	brown	blue
87	Conolly Patk	13	Galway	w	dark blue
88	Kelly Patk	9 1/2	Galway	red	brown
89	O'Hare James	10	Mayo	light	blue

	Name	Aze.	Place of Birth and Occupation	Colony Hair	Colone Lyes.
90	Keveny John	13 1.2	Galway	brown	grey
91	Keveny Thos	10	Galway	brown	blue
92	Grealish Terence	14	(ialway	brown	blue
43	Behean John	11	Athlone	light	blue
94	Tiffany John	13	Longhrea	brown	<b>gre</b> j
95	Murray Michael	1112	Ballina	light	brown
96	Chapman Archibald	10	Oughterard	brown	blue
97	M <sup>c</sup> Donnell James	13	Galway	. brown	blue
915	Browne Wm	14	Dublin	light	brown
99	Mulligan Francis	12	Ballyhadereen	light	blue
100	Wells John	14	Tipperary	brown	blue
101	Burke Francis	14	, Ballyhadereen	light	blue
102	White James	11	Athlone	brown	dark blue
103	Doran Michael	14	Athlone	brown	brown
104	Burke Bernard:	13	Roscommon	brown	blue
105	Mannion John	12	Galway	black	dark blue
106	Mulligan John	14	Ballyhadereen	sandy	grey
107	Geraghty Nicholas	13	Galway	brown	dark blue
108	Kilaller James	15	Roscommon	brown	brown
109	Byrne Wm	11	Dublin	black	dark blue
110	Brady John	12	Portsmouth	light	light blue
111	Lacy Lawrence	11	Arklow	dark brown	blue
112	Walsh Patrick	13	Limerick	brown	blue
113	Mulvay Wm	12	Galway	red	blue
114	Doherty Patrick	13	Tuam	brown	grey
115	Roache Edward	13	Galway	black	brown
116	Keogh Alfred	15	Athlone	black	grey
117	Leonard Thos	13	Kinvara	light brown	blue
118	Fuery Charles	16	Longhrea	brown	blue
119	Byrne Patk	16	Galway	brown	brown
120.	Donahue Peter	15	Roscommon	, ,	!
121	Hehir Michael	15	Athlone	black	grey
122	Flaherty Thos	14	Galway	brown	blue
123	Fox Edward	15	Mullingar	sandy	grey
124	Neville Martin	16	Clare	brown	grey
125	Hogan Joseph	15	Portumna	brown black	brown
126	Congrove Thos	14	Eyrecourt	light	blue
127	Wells Michael	14	Tipperary	light	blue
128	Fuery Walter	15	Longhrea	light	blue
129	O'Connel Thos	15	Sligo	brown	blue
130	Brown Michael	14	Kerry	brown	blue
131	Forde Wm	15	Gort	black	brown
132	Flynn Michael	15	Roscommon	brown	grey
183	M Cormack Edward	$13^{1}/_{2}$	Roscommon	brown	light blue
134	Pryton Jos	14	Mayo	brown	dark blue

	Name.	Age.	Place of Birth and Occupation	Colour Hair.	Colour Eyes.
135	Hickey Patrick	15	Galway	light	blue
136	Reilly Wm	15	Galway	red brown	blaeish
137	Doherty John	13	Tuam	brown	dark blue
138	Mc Cormick James	14	Roscommon	dark	brown
139	Davis Francis	13 1/2	Ennis	brown	brown
140	Kelly Hubert	15	Castlebar	brown	blue
141	Kilkelly M	9	Galway	light	grey
142	Lacy Patrick	11	Arklow	brown	blue
143	Lloyd Martin	12	Portumna	reddish brown	blue
144	Collins Peter	12	Ennis	brown	blue
145	Gore Thos	11	Galway	dark	blue
146	Harwood Robt	13	Athlone	brown	blue
147	Leary Thos	13	Castlerea	dark	brown
148	Fallon Sylvester	12	Roscommon	brown	ba
149	Reilly John	18	Galway	red	grev
150	Flaherty Martin	11	Galway	brown	blue
151	Meahan Thos	15	Ballymol	brown	blueish brown
152	Cosgrove Martin	14	Evrecourt	brown	dark grey
153	Twooniy D	14	Dublin	brown	blue
154	Francis James	13	_	brown	blue
155	Floming Michael	13	Ballyhadereen	brown	grey
156	Samuel Henry	12	Galway	brown	brown
157	Finneran Thos	14	Galway	brown	grey
158	Horan Patrick	14	Galway	brown black	blue
159	Sweeny John	15	Castlebar	black	grey
160	Devany Wm	15	Longhrea	light	grey
161	Durane John	15	Connemara	light	grey
162	Savage James	16	Dublin	light sandy	8.03
163	Lynsky Thos	14	Boyle	brown	blue
164	Carroll Martin	15	Longhrea	brown black	brown
165	Kelly John	11	Roscommon	brown	prown
166	Finneran Michael	10	Galway	brown	grey
167	Campbell John	9	Galway	brown	
168	Duane Patk	10	Portumna	brown	brown
169	Whelan J	12		light	blue
170	Moore P		Galway		
171	Heffernan Patk	12 1/8	Mullingar	light	light blue
172		6 1/2		light	grey
173	Kelly Martin Stanton Thomas	8	Galway	brown	light blue
174		11	Mayo	brown	blue
175	Murray Thos	12	Ballina	black	dark grey
176	Thompson Michael	13	Clare	brown	blue
	Whelan M	15	Galway	red	brown
177	Bruen M	12	Strokestown	brown	brown
178	Pigott Michael	15	Athlone	brown	brown
179	White D'	10	Athenry	light	grey

	Name.	Age.	Place of Birth and Occupation.	Colour Hair.	Colour Eyes.
180	Carroll Thos	15	Tipperary	light	grey
181	O'Donnell Jos	11	Gort	brown	brown
182	Trod Jos	11	Eyrecourt	light	blue
183	Connor Patk	12 1/2	Boyle	light brown	light blue
184	Walsh Martin	10	Ballinasloe	black	brown
185	Davis Thos	10	Ennis	brown	brown
186	Hogan John	12	Gort	light	blue
187	Halpin Wm	10	Galway	brown	grey blue
188	Flannery Michael	12	Galway	brown	blue
189	Geraghty Martin	13 1/2	Galway	black	brown
190	Rafferty John	11 1/2	Roscommon	sandy	blue
191	Trod Henry	7 1/2	Eyrecourt	brown	blue
192	Kenny Michael	11 1/2	Portumna	light	blue
198	Kelly John	12	Galway	yellow	grey brown
194	Ganning Edward	12 1/2	Roscommon	light	blue
195	Kearns Thos	11	Galway	sandy	blue
196	Golding Francis	11	Galway	light brown	grey
197	Marr James	11	Athlone	brown	grey
198	Robinson John	11	Roscommon	light brown	blue
199	Mulvany Martin	11	Galway	red	grey
200	Chute Michael	11	Dublin	black brown	brown
		ļ 		ı	

A detailed analysis of the list gives light hair and eyes (light blue) as 54 percent. Red or sandy hair occur in 10 per cent in all with grey or blue eyes, remembering that black hair is in many cases simply very dark red; one can see how a relationship may have existed between the black haired and even the yellow-haired types. A small percentage of black haired individuals appears in this list; 12 p. c. one half of these had brown eyes, the other half dark grey or dark blue. It will be noticed that some of the students and a few industrial boys come from other parts of Ireland.

The explanations given by Mendel and Cossar Ewart are of great value in studying race types. An attempt is made to divest the possible causes of nigrescence of the accidents that are associated with a town life, and overstrain. There are few if any cases of progressive paralysis in Galway and the neurotic affections are easily explained. There are no large towns in the West of Ireland as has already been mentioned. So causes that in large cities give rise to changes in the hair, eyes and skin, lungs etc.,

may be exclude. The present railway from Galway to the Western shore of Ireland is open less than 12 years and the railway to Dublin is open a little more than sixty (60) years. Very few of the greatly populous districts of the County of Galway in West of Galway have ever been in Galway city which is 132 kilometres distant, it rarely ever happens that one goes to Dublin which is 430 kilometres from the West Coast. Very few people who are scattered over the hundreds of square kilometres West of Galway have ever seen the Eastern Coast. Sailing vessels before the time of steam came Westward to the meridian of Galway before proceeding Southward to the Iberian coast, and mariners seemed anxious to avoid the dangerous if not inhospitable coast that lay between West Ireland and Gibraltar. It was easy to go to backwards to Ireland or Southwards by simply keeping the Polestar ahead or by letting it shine on the stern.

It may not be unexceptable to mention that reference may be made to the works of Virchow, Topinard, W. Krause, Kohlmann, Keane, the valuable manual of Duckworth, the works of Quatrefages and the papers of C. Browne, who has taken the records of several important groups in the West of Ireland. The references to Broca, Quatrefages and Reclus are in many works. I would only add that the influence of Architecture is more potent than that of Painting and Sculpture, for the greater number. The latter strike deeper if not so wide. The consideration of the influences of the steam carriage and the steam boat on the children of sixty years ago is not taken into account, it is too soon to estimate the value of these in neutralizing old or developing new characters. A short account of a discussion on muscular anomalies will be found in the *International Monatsschrift* for 1901.

Students in natur

	Age"	Place of Birth	Fathers Place of Birth	Mother's place of Birth	Colour Skin	Colour Hair
1	21	Glasgow	Glasgow		L	Br
2	19	India	Cork		L	Br
3	18	Roscommon Connaught	Roscommon .		L	Bl Br
4	18	Tyrone	Antrim		L	Br
5	17	Waterford	Kings County		L	Br
6	18	Derry	Derry		LF	Red Br
7	19	Mayo	Mayo		Br	Bk
8	18	W. Clare	W. Clare		LS	Dk
9	21	Tyrone	Tyrone		LP	Br
10	21	Galway	Galway	•	LP	Bk Br
11	18	Galway	Mayo		LS	Red fai
12	19	Galway	Galway		R Br	Bk
13	21	Ballymena	Ballymena		LF	Yel Br
14	21	Armagh	England		L	Br
15	18	Galway	Galway		Br Yellow	Red
16	20	Derry	Derry		L	Br
17	<b>3</b> 0	Monaghan	Monaghān		LP	Bk
18	30	Armagh	Armagh	•	L	Br
19	20	Simerick	Simerick	i	L	Bk
20	20	Sligo	- Sligo	Marseilles	Ruddy	Red
21	24	Tyrone	Tyrone Tyrone	-  -	L Pale	Bk Br
22	22	Cork	Cork		LF	L Br
<b>23</b>	20	Dublin	Tyrone		R. brown	Br
24	19	Tipperary	Tipperary		Dk.	Bk

EXPLA

I. P == pale
I. S == sandy
I. F == sunspots

# story classes

Colour	Her	d measureme	nts	Eat			Weight
Eyes	Length	Breadth	Height	Lenght	Breadth	Height	(kílos)
Br Gr	7.3	5.7		5.5	3.5	173	78
BI	7.7	60	_	6.5	3.0	175	75
Bl	7.7	60	_	7	. 3.5	175	83
Bl	7.7	6.0		63	3.5	177	78
B1	7.5	5.6	_	6.5	4	173	70.5
Bl br	7.75	6.0		6.3	4	172	78
Br	7.5	6.5	_	6.5	4.5	175	84
Dk Bl	7.7	6		6	4.5	160	75
Br	78	6.5	_	7	5.4	180	88
Br	8.0	6.5	_	6.5	4	172.5	83
Bl Gr	7.75	6 25	_	6.5	4.5	172	71
Bl Gr	7.0	6	_	60	4.5	175	71
Br	7.5	5		6.5	4	177	82
Bk Bl	7.6	5.5	_	6.5	4	166	72
k Bl	7 6	6.0	-	6.5	3	164	63
G	7.7	6.0	_	7	4	170	71
k Br	8.0	59	_	6.5	30	187	100
Gr	7.7	6.0	_	6.5	3	166	72
Bk	8.0	62		6.5	3.5	180	85
Bl	8	6.2		7	3	175	77.5
Gr	cm 190	cm 150		0.5	0.0	105	on 4
Bl		150		6.5	3 2	165	63.4
Bl	198	152		6.5	3.5	170	68
Br	196 190	154 154		6.0	4.0 3.5	170 162	73 66

## **WNS**

Br = brown

Bk = black

Bl = blue

Yel = yellow

## A propos de l'involution accidentelle du thymus

Par MM. R. COLLIN et M. LUCIEN, Nancy

On sait depuis longtemps que des facteurs d'ordre divers tels que le surmenage, les maladies infectieuses, les intoxications, les troubles de la nutrition générale, etc., sont susceptibles de faire varier le poids du thymus. C'est cependant en grande partie à l'influence méconnue ou mal interprétée de ces facteurs que paraissent dus les résultats contradictoires obtenus par les auteurs en ce qui concerne l'évolution pondérale du thymus.

Dans deux mémoires remarquables parus en 1905 (¹) J. Aug. Hammar a de nouveau appelé l'attention sur les causes suscep tibles d'abaisser le poids de la glande en dehors de l'involution normale due à l'âge. Il a donné le nom d'involution accidentelle aux modifications de structure du thymus déterminées par l'influence des facteurs dont nous faisions précédemment mention; l'involution accidentelle se traduisant macroscopiquement par une réduction parfois très notable du volume et du poids de l'organe. Pour Hammar, volume et poids du thymus sont fonction du nombre de lymphocytes qu'il renferme. Le nombre de ces leucocytes vient-il à augmenter sous l'influence de certaines circonstances, il se produit un de ces états connus sous le nom d'hypertrophie ou d'hyperplasie du thymus. Le nombre des lymphocytes vient-il au contraire à diminuer par suite du ralentissement ou de la suppression de la multiplication cellulaire, l'involution accidentelle s'installe.—On ne peut donc considérer comme normaux les thymus d'individus morts de maladie, et si l'on veut obtenir des renseignements exacts sur l'évolution de cette glande, il faut se borner a faire cette recherche sur des sujets morts accidentellement et rapidement. Hammar, qui s'est mis, semble-t-il, à l'abri des causes d'erreur habituelles, est arrivé aux conclusions suivantes: Le thymus s'accroît jusqu'à la période de la puberté qui a été souvent considérée comme celle de la régression et de la dégénérescence de l'organe, puis il diminue lentement de poids,

<sup>(1)</sup> J. Aug. Hammar. Zur Histogenese und Involution der Thymusdrüse, mit 20 Abbild. Anatom. Anzeiger, XXVII B., N 1, 2, 3, Juin 1905.

Ueber Thymusgewicht und Thymuspersistenz beim Menschen. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft. Premier congres federatif international d'anatomie. Genève, 6-to Août 1905.

mais fonctionne jusqu'à quarante ans. Vers 50 ou 60 ans, il perd toute activité en même temps que se produit la disparition du parenchyme glandulaire. Les thymus que nous avons eus à notre disposition provenaient, pour la plupart, d'enfants ayant succombé à l'hôpital au cours d'affections diverses, de durée variable. La plus grande partie d'entre eux pouvaient être considérés comme ayant subi l'involution accidentelle. Nous avons cependant utilisé ce matériel de la manière suivante, qui, si elle ne donne pas des résultats absolument rigoureux, permet cependant de tirer des conclusions très voisines à coup sûr de la réalité.

Avec la moyenne des poids absolus établie pour les différents âges et pour tous les thymus sans distinction d'origine, nous avons établi une première courbe générale. Pour nous rapprocher autant que possible des vues de hammar, nous avons ensuite construit une seconde courbe en éliminant les facteurs d'involution accidentelle. Pour atteindre ce résultat sans laisser place à une opinion personnelle plus ou moins arbitraire, nous avons décidé de mettre de coté les thymus de tous les enfants n'atteignant pas au moins les quatre cinquièmes du poids moyen du corps à l'âge considéré (¹).

Si l'on compare les deux courbes ainsi obtenues, on est frappé de leur grande ressemblance, et leur parallélisme apparaît tout à fait évident au moins pendant la première année de la vie.

La courbe établie avec la totalité des cas montre que le thymus s'accroît régulièrement pendant la vie intra-utérine pour passer par un maximum au moment de la naissance.

Le poids moyen à cette époque, évalué sur six cas, est de 12 gr. 88. Il représente la  $\frac{1}{621}$  partie du poids total du corps.

Pendant les dix premiers jours de l'existence, le poids moyen de l'organe diminue dans des proportions considérables. Cette chute se continue jusque vers le deuxième mois sans toutefois être aussi accentuée que pendant les premiers jours après la naissance

Jusqu'à deux ans, le poids moyen du thymus oscille entre 3 et 5 grammes. Au delà de cette période il se relève un peu jusqu'à atteindre 7 grammes.

La courbe construite avec les seuls thymus ne paraissant pas-

<sup>(1)</sup> R. Collin et M. Lucien. Sur l'évolution pondérale du thymus chez le fœtus et chez l'enfant. Bibliographie anatomique, 1906, T. xiv, fasc. 1, avec un graphique.

avoir subi l'involution accidentelle montze, comme la précédente, une chute brusque du poids de l'organe après la naissance. Dès le premier mois, le poids moyen est d'environ 5 grammes et conserve une valeur sensiblement égale jusqu'à un an.

Comme on le voit, la différence entre ces deux courbes réside essentiellement dans la valeur moyenne du poids du thymus pendant les premiers mois de l'existence. Toutes deux montrent que cette glande passe par un maximum pondéral à la naissance, cette haute valeur étant du reste assez éphémère. L'involution accidentelle est exprimée par la différence des poids moyens dans l'une et l'autre courbe.

Cette différence n'est guère sensible du reste que pendant les huit premiers mois de la vie. Elle s'explique par le fait que cette période est celle où les affections cachectisantes de la première enfance sont le plus fréquentes. On sait de plus que quelques auteurs ont vu dans l'atrophie du thymus, non pas un effet des troubles de nutrition générale, mais au contraire la cause de ces troubles.

Quoiqu'il en soit, l'involution accidentelle qui, à la vérité, abaisse le poids moyen du thymus, ne semble pas être un facteur suffisant pour troubler l'évolution générale de la glande. De toute façon, le thymus passe par un maximum pondéral au moment de la naissance et son involution normale, autant du reste que les résultats fournis par les pesées peuvent le faire préjuger, commence également à cette époque.

L'involution accidentelle modifie surtout la valeur absolue du poids moyen du thymus à une époque déterminée et à ce point de vue on doit en tenir le plus grand compte.

Les données que nous avons tirées de l'examen comparatif de l'ensemble de nos cas et de ceux où l'involution accidentelle peut être mise hors de cause sont corroborées par l'examen d'une troisième courbe qui représente le poids relatif moyen du thymus (rapport entre le poids de l'organe et le poids total du corps).

Cette dernière courbe, comme les précédentes, montre en effet d'une façon manifeste que le thymus possède une très grande importance pendant la vie intra-utérine et au moment de la naissance et que cette importance va en diminuant régulièrement à partir de cette époque.

#### DÉMONSTRATION

Mlle. MARIE LOYEZ démontre une série d'excellentes préparations d'ovaires de reptiles, où l'on voit d'une façon très nette la part que prennent les cellules folligulaires à la formation du vitellus, en envoyant à l'intérieur de l'œuf des produits de sécrétion; ceux-ci forment au début de petits noyaux dans la zone périphérique de l'œuf et deviennent ensuite des globules vitellins. Le corps vitellin contribue aussi à la formation du vitellus.

Les préparations que Mlle. Loyez a présentées se rapportent à son travail «Sur le développement du corps vitellin des œufs méroblastiques à gros vitellus», publié dans les Archives d'Anatomie microscopique, vol. VIII, 1905-06.

SÉANCE DU 24 AVRIL

(10 h. du matin)

Présidence: MM K. BENDA ET W. WALDEYER

Sont présents: MM. Celestino da Costa, Mlle. Dunn, MM. Feyo e Castro, Kamon, Mlle. Loyez, MM. Mann, Athias. Paes Leme, Parra, Pinto de Magalhães, Silva Tavares, etc.

### Ueber die anatomischen Ursachen der Hernien

Par M. WILHELM WALDEYER, Berlin.

In der für den verstorbenen Generalstabsarzt der Königlich Preussischen Armee, R. v. Leuthold bestimmten Festschrift (Berlin, 1906, Verlag von A. Hirschwald) habe ich eine Reihe von Erfahrungen mitgetheilt, welche dafür sprechen, dass für die Unterleibsbrüche bestimmte anatomische Zustände vorhanden sind, die zu ihrer Entwicklung disponiren. Es ist dies, wie wir alle wissen, keine neue Erkenntniss: in jedem Lehrbuche der Chirurgie und in jeder Spezialabhandlung über Unterleibsbrüche im Allgemeinen und über die einzelnen Abarten derselben im Besonderen, sind diese praedisponirenden Momente erwähnt und mehr oder weniger eingehend besprochen. Ich würde diesen Gegenstand auch nicht weiter verfolgt und abgehandelt haben, wenn mich meine Erfahrungen nicht dahin geführt hätten zu behaupten, dass es gar keine Hernien am Abdomen — un wahrscheinlich auch an allen übrigen

Körpergegenden, wo Hernien überhaupt vorkommen—gibt, bei denen nicht eine anatomische Praedisposition vorhanden gewesen wäre. In dieser Ausschliesslichkeit ist bisher die betreffende Frage nur von wenigen—ich verweise bezüglich der Literatur auf die eingangs erwähnte Festschrift—beantwortet worden; in den meisten Lehrbüchern und Sonderabhandlungen wird eine solche anatomische Praedisposition nur als ein mehr oder weniger häufiges Vorkommniss angesehen. So glaubte ich, da es sich um eine äusserst wichtige Sache handelt, mich mit dem, was ich beobachtet hatte, zu der Frage äussern zu sollen.

Ich bringe die Angelegenheit hier abermals vor, weil erfahrungsgemäss die in Gelegenheits- und Festschriften niedergelegten Arbeiten häufig nicht bekannt zu werden pflegen, und weil ich sie auch vor ein anatomisches Forum bringen möchte, einmal weil es sich um eine anatomische Praedisposition handelt und dann, weil mir daran liegt, das von mir Behauptete weiter erhärtet zu sehen. Gerade die Anatomen haben so häufig Gelegenheit Hernien genauer zu beobachten und sorgfältig praepariren zu lassen, dass ich ihre Aufmerksamkeit auf den beregten Gegenstand durch diesen meinen Vortrag an dieser Stelle lenken möchte.

Die Beobachtungen, auf welche ich mich bei meiner Behauptung stütze, sind folgende:

- 1. Die grosse Häufigkeit leerer peritonäaler Bruchsäcke an den bekannten Bruchpforten. Hiermit ist die anatomische Disposition gegeben; nun kann eine Gelegenheitsursache oft ganz leicht, ohne dass die Entwicklung einer Hernie von dem Betreffenden nur empfunden wird, einen Bruch zu Stande bringen.
- 2. Das so sehr häufige Vorkommen mehrfacher Brüche bei einer und derselben Person und das Vorkommen von ein oder zwei, selbst von mehr leeren Bruchsäcken neben einer ausgebildeten Hernie.
- 3. Das häufige Vorkommen weiter Bruchpforten auch ohne leere Bruchsäcke, entweder für sich oder mit einer bereits bestehenden Hernie vergesellschaftet.
- 4. Das Vorkommen aller dieser Dinge auch bei Feten und Neugeborenen in bemerkenswerter Häufigkeit; auch intraabdominale Hernien (Brösike) habe ich schon zu wiederholten Malen bei ganz jugendlichen Individuen beobachtet; hier ist übrigens die anatomische Praedisposition eine conditio qua non!

Diese Thatsachen zwingen, so meine ich, zu dem Schlusse, dass eine anatomische Praedisposition das Erste und Wesen-

tlichste für das Zuztandekommen einer Unterleibshernie ist. Gern möchte ich mit dieser kurzen Mittheilung die Aufmerksamkeit der anatomischen Fachgenossen auf diesen Gegenstand hingelenkt und zu weiteren Beobachtungen angeregt haben.

#### Discussion

M. Benda: Mes expériences confirment parfaitement l'opinion de l'orateur. Moi aussi j'ai vu souvent la combinaison de plusieurs hernies ou de plusieurs conditions de hernie dans un même individu. Je me souviens principalement d'un cas, qui est conservé dans ma collection, où il y avait d'un côté une hernie du foramen obteriatum, qui était complète et gangréneuse, pendant que l'autre côté montrait seulement une excavation circonscrite de la même région, sans doute la condition de la même hernie. Surtout la multiplicité des hernies est la preuve la plus importante qu'en général les conditions génétiques des hernies préexistent, comme M. Waldeyer l'a indiqué.

Pourtant, quant à la signification pratique de cette constatation il faut délibérer que l'acquisition des hernies est prouvée pour les hernies cicatricielles. Pour cela nous sommes forcés d'admettre, à propos du jugement de questions d'assurance, la possibilité d'une acquisition des hernies, car l'anamnestique du cas ne résiste pas à cette opinion.

# Distribution of the afferent Nerve Supply to the Leg of Rana virescens brachycephala. Cope

Par Mlle, ELIZABETH HOPKINS DUNN, Chicago.

The purpose of the experiment reported at this time was to produce degeneration of all the efferent nerve fibers innervating one leg of a frog, leaving the supply for the opposite side intact, and then to study, by enumeration, the fibers present at various levels on the two sides. The frog used was a female, lenght 229 mm, corrected weight about 61 grams.

The material was stained with 1% osmic acid solution, embedded in paraffin and cut 4 micro in thickness.

The conclusions presented at this time are as follows.

1. The distribution of the afferent fibers to the thigh and shank has been determined. 774 afferent fibers pass to the muscles, 1527 fibers to the skin of the thigh. The muscular afferent supply is then about one-third that to the entire thigh, and one-half the supply to the skin. The numbers found for the shank are 303 for the muscles, 1078 for the skin. For the shank the number of muscular afferent fibers is about one-fourth the number to the entire shank, one-third that for the skin covering the shank.

- 2. The afferent supply for the muscles was found to be about one-half the total nerve supply to the muscles. Seven muscular nerve branches for the thigh gave for the operated side 484 fibers, for the intact side 982 fibers. For the shank, eight branches gave on the operated side 303 fibers, on the intact side 601 fibers.
- 3. The efferent and the muscular afferent nerve supply to the segments of the leg are distributed according to the weights of muscle in the segments. From a study of the weight values for the muscles of the thigh, shank and foot respectively, made by Donaldson and Schoemaker in 1900, we find that the percentage values of the muscles for the three segments are, for the thigh 63,9% of the entire weight of muscle in the leg, for the shank 24.4% and for the foot 11,7%. The number of efferent or of afferent fibers to the muscles of the leg is 1915. If we distribute these according to the weights of muscle and compose with the numbers found by count in the various branches, we find the percentage relation between the estimated and the counted to be practically the same for both the thigh and the shank. The distribution to the foot is in excess of the weight of muscle and indicates a richer afferent and efferent supply to the muscles of this segment.
- 4. The distribution of the afferent fibers to the skin was found to be proportional to the area of the skin covering the segment.

The percentage values of the cutaneous covering of the various segments of the leg of the frog were determined in connection with an investigation published by Donaldson in 1903. The percentage values were found to be, for the thigh 35,9% of the total area of the skin of the leg, for the shank 25,7%, and for the foot 38,4%.

The number of fibers entering the leg which pass to innervate the skin is 2682. If this number is distributed to the segments according to their cutaneous areas, we find that these estimated numbers bear the same percentage relations to the counted fibers in both the thigh and the shank. This relation holds true also in the foot.

#### Discussion

M. GUSTAV MANN: Suggests that a count of the muscle-fibers of the different muscles in the thigh, leg and foot in relation to the number of nerves might yield interesting results.

## Sur la conservation des sujets pour les études anatomiques. L'embaumement par le Formoi

Par M. BRANT PAES LEME, Rio de Janeiro.

Le Formol semble être, au moment actuel, l'agent le plus avantageux pour la conservation des sujets destinés aux études anatomiques. Il est bon marché, d'une technique très simple pour l'usage, conserve merveilleusement les sujets, plus même qu'il ne serait peut-être nécessaire, parce que, si l'on n'est pas sobre dans la proportion des solutions, il les momifie facilement, et surtout il a le grand mérite de rendre stérile le milieu en faisant disparaître les dangers des salles d'anatomie; il rend inoffensives les piqures anatomiques. Nul doute que la priorité du procès des grandes injections formalinées pour la conservation des sujets appartienne à Gerota (de Berlin) qui a fait sur la question, il y a déjà quelque temps, au moins que je sache, des publications détaillées.

L'auteur de la présente communication veut faire connaître, ce qui peut avoir intérêt en Europe, les résultats magnifiques qu'il obtient aussi au delà de l'Atlantique, à Rio de Janeiro, avec cet agent dans la proportion maxima de 10 %, et surtout les résultats en vue de l'impunité des piqures anatomiques, ce qu'il n'a pas vu suffisamment signalé, jusqu'à présent, dans les publications ou communications faites.

Dans ses premières expériences, l'auteur a voulu constituer une formule complexe, capable non seulement de conserver les sujets, mais aussi de retenir la coloration naturelle aux organes, particulièrement aux muscles. Ainsi il a adopté la classique et ancienne formule Le Prieur, en la complétant par l'adjonction du formol. Les résultats furent bons; la couleur des muscles restait admirable; mais ensuite, en jugeant que le petit bénéfice de la conservation de cette couleur, simple affaire pour ainsi dire esthétique, ne valait pas le surcroît de prix de l'injection, vu en outre l'inconvénient de la cristallisation des sels qui s'opérait au niveau des coupes, etc., etc., l'auteur, en simplifiant petit à petit sa technique, s'est tenu aux simples formules d'eau avec le formol dans la proportion de 10 %, absolument comme Gerota.

La question, à Rio de Janeiro, avait une bien plus grande importance qu'en Europe, à cause des conditions de la température du pays, en moyenne 20° à 25°, mais pouvant aller à 34°, 35°, 36° à l'époque des cours. Tous les procédés connus, toutes les formules avaient déjà échoué là-bas où l'on était contraint, avec les plus grandes difficultés et dépenses, à la conservation par la glace, si problématique quand il faut aller et venir avec les cadavres des glacières aux salles des travaux, les exposant aux conditions de température les plus rudes et les plus opposées.

Ainsi, à Rio de Janeiro, le formol a marqué un vrai progrès dans les études d'anatomie descriptive et anatomie médico-chirurgicale, cette dernière sous la direction particulière de l'auteur de la présente communication.

Chaque sujet exige d'habitude 3 à 5 litres d'injection selon sa corpulence, injection qu'il faut faire passer convenablement par la carotide, de préférence. Pour le tronc et la tête, aucun doute que la conservation est toujours très bien obtenue. Nous avons même fréquemment des sujets en commencement de décomposition, qu'il est possible de faire arrêter. Pour les membres, principalement les inférieurs, on a quelquefois des injections supplémentaires à faire, à la fin de 24, 48 heures, si par hasard on voit par là quelque plaque de putréfaction; et tout est fait, c'est-à-dire, la conservation pour les études et la besogne, si on le voulait, de l'embaumement, au coût minime de 2 fr. au plus; rien n'est meilleur marché!

L'habitude de travailler avec le formol fait rapidement disparaître le petit inconvénient qu'on ressent les premiers temps du côté des organes visuels et olfactifs. Les salles d'anatomie perdent absolument l'odeur cadavérique, ordinairement si insupportable même quand on emploie l'acide phénique et d'autres agents conservateurs.

Ce qu'il faut tâcher pourtant d'éviter, c'est la dureté des sujets, qui quelquesois peut nuire aux travaux. De fait ils ont une maniseste tendence à sécher, c'est à-dire, à se momisier. C'est la vertu et le mal du formol. Pour cela il faut ne pas employer les sortes solutions; au maximum elles ne doivent être supérieures à 10 %, et il faut aussi manier les sujets, faire mouvoir les articulations, rendre la mobilité à tout le corps.

Comme Gerota, l'auteur a expérimenté la glycérine dans sa formule à cet effet; mais il croit suffisantes la malaxation et la mobilisation dont il vient d'être question: cela évite d'augmenter le prix de la conservation.

Comme dernier mot, l'auteur tient à faire connaître que, de-

puis qu'on emploie à Rio le formol, on n'a jamais plus observé le moindre accident dans les cas fréquents de piqures parmi les élèves et le personnel du laboratoire. D'ailleurs cela est d'accord absolument et avec les résultats de la conservation qu'il obtient, et avec les expériences de laboratoire, cultures et inoculations multiples qu'il a faites maintes fois avec les produits cadavériques, moelle des os, liquide péritonéal, etc., etc., toujours sans aucune conséquence.

#### Une nouvelle classification des articulations

Par M. Porfirio Parra, Mexico

#### SOMMAIRE

Quelques considérations préliminaires. Exposition de la nouvelle classification. 
-- Les groupes fondamentaux. -- Les groupes secondaires. -- Parallèle entre l'ancienne et la nouvelle classification. -- Tableau de la classification.

Décrire pour faire connaître les choses, classifier pour faire connaître les groupes ou classes qui, au moyen des choses, peuvent être formés: voilà les deux étapes que fait l'esprit de l'homme en parcourant le chemin des sciences concrètes et descriptives parmi lesquelles l'Anatomie joue un rôle important.

Dès les lointains temps que Galien et les anatomistes de l'école d'Alexandrie ont illustrés, on peut remarquer déjà de bien visibles traces de descriptions et classifications qui avaient été accomplies par ceux qui désiraient connaître la machine humaine. Au fur et à mesure que les organes étaient décrits, ils étaient en même temps classifiés; le développement de la science anatomique enseigne que les deux opérations s'entre-aident, influant l'une sur l'autre.

Dans la complexité du corps humain les articulations forment un vaste système, dont la connaissance exacte a beaucoup d'intérêt au point de vue multiple de l'Anatomie, Physiologie, Thérapeutique et Médecine opératoire. Elles sont le moyen d'union qui, en unissant les pièces osseuses, constituent le squelette et donnent à ses parties, soit une grande mobilité, soit une grande solidité, selon leur fonction, afin que la charpente osseuse remplisse la fonction d'organe locomoteur passif.

Les articulations sont très nombreuses et sont en plus très variées. Nous y trouvons les très simples qui s'appellent sutures, qui lient très solidement les os du crâne; nous y trouvens aussi celles très compliquées, au moyen desquelles le fémur ou l'hu-

338 PARRA

mérus s'unissent respectivement à l'omoplate ou a l'os iliaque en leur donnant tous les degrés de mobilité sans nuire à leur solidité. C'est ainsi que le squelette poussé par la contraction musculaire, laquelle à son tour est provoquée par l'action du nerf, peut exécuter les très divers mouvements propres à la dynamique humaine.

Pour le progrès des sciences il est donc nécessaire de classer les articulations, et ce besoin on l'a éprouvé de plus en plus au fur et à mesure que la connaissance du corps humain a progressé à travers les siècles. Nous trouvons dans les livres didactiques, et avec les caractères du classique, une classification très ancienne sans doute, puisqu'on en aperçoit des traces dans Galien; mais cette classification, si vénérable qu'elle soit, est tout à fait insuffisante et défectueuse, les groupes ne sont pas bien définis, les noms qui dénotent ces groupes ont quelque chose d'arbitraire, et sont dépourvus de ce cachet du langage scientifique qu'on remarque si bien dans la terminologie botanique ou dans la nomenclature chimique.

Nous avons estimé qu'une dénomination significative et convenable et une classification bien faite des articulations étaient une tentative utile à la science, et nous avons publié quelques mémoires sur ce sujet, si important à notre avis, et que nous ne croyons pas avoir épuisé. Voilà pourquoi nous appelons l'attention du XV Congrès International de Médecine sur la nouvelle manière de grouper les articulations que nous avons trouvée.

Pour former les groupes fondamentaux nous prenons pour base la mobilité ou l'immobilité. Nous avons d'une part des articulations tout à fait immobiles, et en face d'elles nous en avons d'autres de mouvements plus ou moins amples. Les os du cràne appartiennent au premier groupe, et les articulations du tronc et des membres au deuxième. Nous avons nommé statiques les articulations immobiles parce qu'elles remplissent les conditions d'équilibre et résistance, tandis que nous appelons dynamiques les articulations mobiles parce que, dans le fait, elles réalisent les conditions des divers mouvements de la dynamique animée.

Si nous comparons, quant aux groupes fondamentaux, notre classification et celle classique, nous trouvons cette différence remarquable: Dans le vieux classement ces groupes sont trois: Les articulations immobiles appelées synarthroses, les articulations demi-mobiles qui s'appellent symphyses ou amphiarthroses, et les articulations mobiles qui portent le nom diarthroses.

Le groupe d'articulations semi-mobiles est très vague, tellement que pour distinguer ce groupe de celui des diarthroses la seule mobilité ne suffit pas, et il faut considérer l'anatomie de l'articulation et donner pour caractère aux diarthroses l'existence d'une membrane synoviale.

Dans notre mode de grouper les articulations nous avons fait, pour éviter ces imperfections, une seule classe avec les articulations mobiles, si petit qu'en soit le mouvement, et en faisant ainsi, le groupe est très bien constitué puisqu'il n'y a pas de contraste plus grand que celui que l'esprit aperçoit entre la présence et l'absence, l'existence ou la non existence d'une certaine qualité.

Mais le groupe des articulations mobiles ainsi formé devient immense, puisqu'il résulte de la réunion des deux vieux groupes des amphiarthroses et des diarthroses, lesquels, quoiqu'ils se ressemblent, restent toujours distincts, et on doit les séparer pour former les groupes secondaires qui subdivisent la classe principale.

Mais comment faire pour marquer la différence qui sépare ces groupes secondaires? Prendrons-nous la donnée anatomique d'une synoviale? Avouerons-nous que pour faire cette distinction la donnée physiologique de la mobilité est tout à fait épuisée? Non. D'abord la cavité synoviale n'apparaît pas tout à coup et formée de toutes pièces dans les diarthroses, elle se montre peu à peu, lentement, pour ainsi dire, à travers les amphiarthroses: la partie centrale des disques intervertébraux est molle, et ce ramollissement du fibrocartilage à son centre est regardé avec justesse par les anatomistes comme une tendance à la formation d'une cavité; la symphyse pubienne nous montre déjà une véritable cavité dans l'épaisseur du disque interpubienne; à l'articulation sacro-iliaque, non seulement il y a une cavité, mais encore la dite cavité est doublée d'une synoviale; voilà pourquoi les anatomistes ont hésité pour classer cette articulation; les uns, Boyer entre autres, la rangeaient parmi les synarthroses; tandis que Blandin voyait en elle une arthrodie serrée, c'est-à-dire, il en faisait une diarthrose; la plupart des auteurs l'ont placée parmi les amphiarthoses, et Sappey déclare que cette articulation ne rentre, en réalité, dans aucune des classes, mais qu'elle est intermédiaire entre les articulations mobiles et semi-mobiles, et placée justement sur la ligne divisoire qui sépare les deux groupes.

D'autre part, le principe de la mobilité ne s'épuise pas, et

340 TARRA

il est capable de faire distinguer les sous-groupes contigus des articulations mobiles; il va nous servir pour en marquer la différence; s'il s'agit des anciennes amphiarthroses les mouvements sont indéfinis, c'est-à-dire, il n'est pas possible de les réduire à des lignes, des plans ou des surfaces courbes douées d'un axe, tandis que les mouvements des amphiarthroses sont définis.

Donc, nous divisons ainsi la grande classe des articulations mobiles: celles de mouvements indéfinis et celles de mouvements définis; les premières comprennent non seulement les amphiarthroses de la vieille classification, mais ausssi d'autres qui ont formé jusqu'ici un groupe flottant et mal défini, que quelques auteurs désignent sous le nom d'articulations à distance; dans ce groupe les os qui s'unissent restent à une certaine distance les uns des autres en se liant au moyen de ligaments en forme de cordes ou de membranes, comme on voit aux articulations des lames des vertébres, de leurs apophyses épineuses, de l'occipital avec l'apophyse odontoïde de l'axis, de l'apophyse transverse de la cinquième vertèbre lombaire et la crête iliaque.

Le groupe des articulations à distance nous force à subdiviser en deux la sous-classe des articulations de mouvements indéfinis: les synostéoses et les dialostéoses. Les os des premières ont des surfaces articulaires très solidement unies par un fibrocartilage interosseux; les os des dialostéoses, n'arrivant pas au contact, n'ont plus de telles surfaces articulaires, et un ligament ou une membrane lie tout simplement les os.

Si nous comparons les articulations de mouvements définis, nous remarquerons entre elles de grandes différences, dont la principale est celle-ci: dans quelques-unes les mouvements ont lieu autour d'un ou plusieurs axes de rotation fixes; aux mouvements des autres il n'est pas possible d'attribuer d'axes, ou ils ne sont pas fixes. Nous appelons axiles les articulations qui se trouvent dans le premier cas, et abaxiles celles du second; ces dernières correspondent aux arthrodies de la classification usuelle.

Le nombre d'axes fixes qu'on peut attribuer aux mouvements d'une articulation, lequel peut varier depuis un jusqu'à trois, nous donne le moyen de diviser, selon le nombre des dits axes, la classe des articulations axiles en uniaxiles, biaxiles et triaxiles.

Les uniaxiles, leur nom l'indique bien, sont celles dont les mouvements ont toujours lieu autour d'un seul axe, et constituent le ginglyme ou charnière des auteurs, genre mentionné déjà dès le temps de Galien, et qui a été subdivisé en deux par Winslow au commencement du XVIII<sup>e</sup> siècle: le ginglyme angulaire, dont le type est l'articulation du coude, et le ginglyme latéral ou articulation en pivot, comme l'articulation radio-cubitale supérieure; Fallope l'appela trochoïde ou ginglyme latéral.

La direction de l'axe de rotation nous donne le moyen de distinguer les ginglymes entre eux; si l'axe de mouvement est à peu près perpendiculaire à l'axe de figure des os mobiles, nous aurons un ginglyme angulaire qui, dans notre plan de classification, porte le nom d'articulations uniaxiles transversales. Si l'axe de mouvement est parallèle, ou à peu près, à l'axe de figure des os articulés, ou si tous les deux ne font qu'un, nous aurons les articulations uniaxiles longitudinales, qui correspondent au ginglyme latéral de Winslow et à la trochoïde de Fallope.

Ce dernier groupe offre encore deux sous-types importants; il est toujours constitué anatomiquement par une tige osseuse reçue en un anneau ostéo-fibreux; mais parfois, comme à l'articulation radio-cubitale supérieure, l'anneau est immobile et la tige osseuse tourne; en d'autres cas, comme à l'articulation atloïdo-odontoïdienne, le pivot ou tige osseuse est fixe, et c'est l'anneau ostéo-fibreux qui tourne autour du pivot, comme une bague qu'on fait tourner sur le doigt qui la porte. Dans notre classification nous appelons uniaxiles longitudinales d'axe mobile les premières, et uniaxiles longitudinales d'axe fixe les secondes.

Les articulations, dont les mouvements ont lieu autour de deux axes perpendiculaires entre eux, forment notre groupe d'articulations biaxiles; les métacarpo-phalangiennes des quatre derniers doigts se rangent dans ce groupe. Si nous ne regardons qu'à la mobilité, tel groupe reste indivisible; mais si nous faisons attention à la configuration des surfaces articulaires, la classe sera divisible en deux autres, dont chacune correspond à un groupe de l'ancienne classification.

Dans une d'elles les surfaces ont une forme cylindrique à génératrice courbe, laquelle est engendrée à l'un des os par la convexité, et à l'autre par la concavité de la génératrice. Ce groupe est celui qui dans l'ancienne classification s'appelle par emboîtement réciproque; nous les appelons bi-cylindriques pour constater que les surfaces articulaires se rangent parmi les cylindriques; ou bi-concavo-convexes pour rappeler que chacune des surfaces articulaires est concave suivant une direction et convexe à l'opposée. L'articulation trapézo-métacarpienne du pouce en est le type.

Le second groupe qu'on peut former dans les articulations biaxiles en regardant la forme des surfaces articulaires, est formé par les articulations de la classification ordinaire qui s'appellent condyliennes. C'es surfaces ne peuvent être définies géométriquement puis qu'elles ne réalisent pas toujours un seul et même type; le plus qu'on en peut dire c'est que leurs diamètres sont inégaux, et que l'une d'elles est concave et l'autre convexe; pour consigner ce dernier fait, proposons de les appeler concavo-convexes. Ainsi constitué le groupe, on le subdivise en regardant chacune de ces circonstances; au mode de formation de la surface articulaire, sa nature, ses rapports fonctionnels de l'articulation d'un côté et de la symétrique du côté opposé.

Pour ce qu'on rapporte à la composition des surfaces qui forment l'articulation, chacune d'elles peut être constitué par une seule ou par plusieurs pièces osseuses; les articulations métacarpo-phalangiennes des quatre derniers doigts sont des exemples du premier cas, l'articulation radio-carpienne en fournit un du second; nous appelons concavo-convexes simples ces articulations dans lesquelles chaque surface articulaire n'est formée que d'un seul os, et composées ces autres dont l'une ou les deux surfaces sont taillées sur plus d'une pièce osseuse.

En général, les surfaces articulaires concavo-convexes sont osseuses et revêtues du très connu cartilage d'encroûtement; mais il arrive parfois qu'une seule des surfaces est osseuse, tandis que l'opposée est fibro-cartilagineuse; cela arrive aux articulations appelées de ménisque. Nous les appelons ostéo-fibro-cartilagineuses; l'articulation temporo-maxillaire en est l'exemple et le type.

De très respectables auteurs forment avec les articulations de ménisques un groupe qu'ils nomment: articulations à surfaces discordantes. C'est ainsi qu'on voit à l'articulation temporomaxillaire la surface convexe du condyle s'opposer à une autre surface convexe, celle de la racine transverse de l'apophyse zygomatique, et en conséquence les deux surfaces ne peuvent s'emboîter; mais cette interprétation ne s'accommode pas bien à la réalité, puisque le ménisque inter-articulaire, interposé entre les surfaces osseuses, en rétablit l'accord et dédouble l'articulation, qui réellement est formée de deux articulations superposées, celle de la racine transverse et le ménisque, et celle du ménisque et le condyle.

En général l'articulation d'un côté du corps est indépendante

de celle du côté opposé, l'articulation du côté droit peut fonctionner, tandis que la symétrique du côté gauche reste en repos; à l'articulation temporo-maxillaire arrive le contraire, puisque la relation fonctionnelle la plus étroite lie les articulations des deux côtés. Pour exprimer cette intime dépendance nous appelons conjuguées les articulations respectives.

Si les axes de mouvement sont trois et perpendiculaires entre eux, nous aurons le groupe d'articulations triaxiles, lequel est indivisible et correspond aux énartroses de la classification vulgaire. L'articulation scapulo-humérale et la coxo-fémorale sont les seuls exemples bien caractérisés de ce groupe.

Pour finir nous copiens ici les lignes suivantes d'um mémoire que nous avons publié sur ce sujet y a quelques années:

En résumé, la mobilité des articulations pouvant être étudiée avec plus de précision, le concept d'axes de rotation y aidant nous permet d'en former le tableau suivant. On y peut remarquer que le principe de la mobilité sert à former les groupes primaires, la plus grande partie des secondaires et même des tertiaires, et quelquefois le seul principe de la mobilité nous sert à arriver jusqu'aux groupes les plus bas. Quand ce principe est épuisé, nous faisons ce qu'on fait dans toute classification, nous prenons une autre base, par exemple, la forme de la surface articulaire. Nous tenons pour impossible, et même pour contraire à la méthode scientifique, de faire une classification, tant soit peu compliquée, sur une seule base. Le serait comme si l'on demandait à un chimiste de faire toutes les opérations, pour reconnaître la nature d'un corps, au moyen d'un seul réactif. Quand le chimiste reconnaît l'impuissance d'un réactif, il en prend un autre; de même le classificateur, après avoir épuisé un principe en emploi un autre.

Voici le tableau dont il s'agit:

- I. Articulations statiques.
- II. Articulations dynamiques.

Ce deuxième groupe se subdivise en deux autres:

- 1. Articulations de mouvements indéfinis, subdivisé encore en synostéoses et dialostéoses.
  - 2. Articulations de mouvements définis.

Ces dernières se décomposent en deux groupes:

- A. Articulations axiles, caractérisées par un ou plusieurs axes de rotation.
- B. Articulations abaxiles, auxquelles on ne saurait assigner d'axe de rotation.

Le groupe des articulations axiles se divise en trois sectionsd'après le nombre des axes qui peuvent être assignés aux articulations y comprises, à savoir:

- a. Uniaxiles, qui ont un seul axe.
- b. Biaxiles, qui en ont deux perpendiculaires l'un à l'autre.
- c. Triaxiles, qui en ont une infinité; mais tous ces axes peuvent être réduits à trois dont chacun est perpendiculaire aux deux autres.

Les articulations uniaxiles se divisent en deux groupes:

- a. Uniaxiles transversales dont l'axe est perpendiculaire à l'axe longitudinal des os articulés. Ce groupe comprend le ginglyme angulaire ou trochlée des auteurs; les articulations phalangiennes en sont le type.
- b. Uniaxiles longitudinales, dont l'axe de rotation est parallèle à l'axe de figure des os articulés ou au moins de l'un d'eux équivalent au ginglyme latéral ou trochoïde des auteurs. L'articulation atloïdo-odontoïdienne en est le type.

Ce groupe admet deux variantes:

- a. Uniaxiles longitudinales à axe fixe: articulations atloïdoodontoïdienne et radio-cubitale inférieure.
- b. Uniaxiles longitudinales à axe mobile, telles que l'articulation radio-cubitale supérieure.

Les articulations biaxiles, d'après la forme de la surface se divisent en deux groupes:

- a. Bicylindriques ou bi-concavo-convexes, formées par deux surfaces cylindriques à génératrice courbe, engendrées l'une par la concavité, et l'autre par la convexité de la génératrice. Chaque surface est concave en un sens et convexe dans le sens perpendiculaire, et la concavité ou convexité de l'une s'adapte à la convexité ou concavité de l'autre. Ces articulations équivalent à celles qui sont appelées par emboîtement réciproque, dont le type est la trapézo-métacarpienne du pouce. Ce groupe ne se divise pas.
- b. Les concavo-convexes: surfaces à diamètres inégaux, l'une concave, l'autre convexe, qui ne peuvent être définies géométriquement; elles correspondent aux condyliennes et peuvent être divisées ainsi:
- a. Concavo-convexes simples. Chaque surface articulaire est taillée dans un seul os, exemple: les métacarpo-phalangiennes des quatre derniers doigts.
- b. Concavo-convexes composées. La surface articulaire est formée par plus d'un os: articulation radio-carpienne.

Les articulations concavo-convexes, si l'on considère la nature des surfaces articulaires, seront encore divisées en deux groupes:

- a. Concavo-convexes bi-osseuses: chaque surface est taillée sur un os.
- b. Concavo-convexes ostéo-fibro-cartilagineuses: l'une des surfaces est taillée sur un fibro-cartilage. Ce dernier groupe correspond aux articulations à ménisque des auteurs. La temporomaxillaire et la sterno-claviculaire en sont le type.

Les articulations concavo-convexes donnent lieu encore à cette division:

- a. Indépendantes. L'articulation d'un côté fonctionne indépendamment de celle du côté opposé.
- b. Dépendantes, ou conjuguées. L'articulation d'un côté est sous la dépendance fonctionnelle la plus étroite de celle de l'autre côté.

La temporo-maxillaire et l'occipito-atloïdienne sont des exemples d'articulations conjuguées, et elles sont même les seules qu'on puisse observer dans le groupe entier des articulations axiles; mais si l'on y comprend aussi les articulations abaxiles et celles de mouvements indéfinis, on pourra trouver plusieurs exemples d'articulations conjuguées: telles sont celles des côtes, des apophyses des vertèbres, et celles des lames vertébrales.

Enfin, les articulations triaxiles forment un groupe indivisible, lequel embrasse les énarthroses des auteurs. Il n'y en a que deux exemples bien caractérisés: la scapulo-humérale, et la coxo-fémorale.

#### Sur l'anthropométrie médicale

Par M. João Carlos Mascarenhas de Mello, Lisbonne.

L'étude de la croissance qui fait partie de l'anatomie du développement a assez d'intérêt non seulement pour le médecin et l'hygiéniste, mais aussi pour l'éducation physique et intellectuelle des adolescents.

Ce qui pourra accorder quelque valeur à ce travail, c'est la manière dont il a été organisé, car il est fait sur l'examen d'un grand nombre d'enfants appartenant à la classe moyenne de la société portugaise.

Ceux-ci en effet, se trouvant dans le même collège, ont pur

être suivis depuis 10 à 18 ou 19 ans, et cette circonstance, qui a permis d'étudier la marche de la croissance individuelle, est importante.

# Matériel existant au Collège militaire et règles adoptées pour mesurer les écoliers.

Au commencement et à la fin de chaque année scolaire on prend les mesures anthropométriques de chaque élève. Cette opération est faite à l'aide des instruments ci-dessous:

ruban métrique,

dynamomètre de pression et de traction,

étalon et anthropomètre de Collin,

balance,

pneumomètre de Mathieu.

Cette opération ou examen authropométrique a pour but la détermination des indications suivantes: stature, poids, rapport entre le poids et la stature, périmètres thoraciques supérieur, moyen et inférieur autant pour l'inspiration que pour l'expiration, forme géométrique des thorax, capacité pulmonaire, force de pression des deux mains, force de traction, et quelques autres renseignements qui puissent ajouter quelque chose à la perfection de l'examen.

Le résultat de cet examen est écrit dans une table, d'où découle l'évolution physique de chaque élève.

Pour évaluer la hauteur, les élèves sont mesurés les pieds nus.

Pour évaluer le poids, les élèves portent seulement la chemise, le caleçon et les bas.

Pour les périmètres thoraciques: le supérieur est mesuré au bord inférieur des muscles de l'aisselle; le moyen aux mamelles; l'inférieur, à la taille, tout près de l'épigastre. Autant les inspirations que les expirations ne doivent pas être exagérées. Les élèves, pendant qu'on les mesure, ont les bras levés et les mains appuyées sur la tête.

Outre les mesurages ci-dessus indiqués, réglementaires au collège et dont je me suis servi dans cette communication, je cherche à augmenter le nombre des mesures à prendre et le matériel à employer, afin de mieux compléter mes études, dans quelques années.

#### Conditions des élèves.

Le nombre d'élèves existant au collège était de 222 en 1900, mais à présent il atteint 268. Ils sont divisés, selon leur provenance, comme suit: 179 fils d'officiers de l'armée de terre, 23 fils d'officiers de la marine, et 20 de la classe civile.

Dans mes rapports annuels j'écris en détail pour chaque élève les mesures anthropométriques, tempérament, constitution et les maladies qu'il a eues au collège pendant l'année.

Les élèves, dont les mesurages ont servi pour les conclusions que je vous ai présentées, sont: 40 de 10 ans, 177 de 11 ans, 238 de 12, 223 de 13, 204 de 14, 172 de 15, 153 de 16, 115 de 17, 51 de 18, 12 de 19 ans. Total 1385.

Les tempéraments sont, pour la plupart, mixtes et lymphatiques; la constitution est, selon les cas, considérée bonne, régulière, passable et mauvaise.

Dans le registre clinique de chaque élève on mentionne les antécédents morbides et héréditaires, etc.

Je dois remarquer que, dans l'examen médical auquel les élèves sont soumis, lorsqu'ils se présentent candidats à l'entrée au collège, je reconnais tout de suite les fils des veuves, parce qu'ils sont généralement chétifs et maigres, ce que je crois pouvoir attribuer aux circonstances précaires dans lesquelles vivent les veuves d'officiers.

Les maladies qui dominent au collège depuis 1898 jusqu'à 1904 sont indiquées dans la table ci-dessous, résumé des tableaux nosographiques publiés annuellement:

Abrégé des tableaux nosographiques des élèves

Maladies infertieuses — fièvres éruptives   Erystpéle   1900-1901   1900-190	į .		ļ. !	.Vuné	Années scolaires	l'es			
Roséole	Maladies	8681-2681	0081-8081	0061-0681	1001-0001	\$001-1001	รูชด์เ-ะกน์เ	too1-6001	хивюТ
Rubéole   19   1   2   1   5   1   1   1   1   1   1   1   1		_	- 21	-		61		-	1
Ruthéole.   1   8   1   1   1   1   2   1   1   2   1   2   1   2   2		61	_		C1	_	ı.	<b>x</b> 0	36
Scarlatine   Sca	Rubéole					ı-	_		œ
Scarlatine       3       4       3       1         Variole       1       4       3       1         Variole       1       1       2       5         Fièvre sintermittentes       1       1       2       29         Fièvre typhoïde — Coli-bacillose       9       6       21       7       1         Grippe ou influenza       9       6       21       7       1         Oreillons       9       6       21       7       1         Rhumatisme       3       2       2       1         Rhumatisme       3       2       2       1         ardies de l'amygdale ou du pharynx       3       2       2       1         striques       4       4       2       3         naux       1       2       2       2       3	Rougeole			_	æ		x	_	11
Varioelle       3       4       3       1         Variole       1       4       5         Fièvres intermittentes       1       1       2         Fièvre typhoïde — Coli-bacillose       9       6       21       7       1         Grippe ou influenza       9       6       21       7       1         Oreillons       9       6       21       7       1         Rhumatisme       3       2       2       1         Rhumatisme       3       2       2       1         uës       1       3       2       2       1         satiques de Jamygdale ou du pharynx       3       2       2       1       5         satiques       4       4       2       3       1         naux       1       2       2       2       1	Scarlatine					_			-
Variole       1       4       5         Eliveres intermittentes       1       1       2         Fièvre typhoïde — Coli-bacillose       9       6       21       7       1         Cirippe ou influenza       9       6       21       7       1         Oreillons       3       2       1       29       1         Rhumatisme       3       2       2       1       3       2       1         uës       1       3       2       2       1       5       1       3       1 <td< td=""><td>Varicelle</td><td>က</td><td>7</td><td></td><td>ಣ</td><td>_</td><td></td><td>_</td><td>11</td></td<>	Varicelle	က	7		ಣ	_		_	11
Fievres intermittentes   1   1   2   5     Fievres intermittentes   1   1   2     Fievres intermittentes   1   1   2     Fievre typhoide — Coli-bacillose   3   2   1     Oreillons   3   2   1     Rhumatisme   16   9   31   19   30     Indes de l'amygdale ou du pharynx   3   2   2   1   5     Istriques   1   1   1   1     Industrial   1	Variole	-						-	-
Fievres intermittentes       1       9       1 <td></td> <td></td> <td>7</td> <td></td> <td></td> <td>٠.:</td> <td></td> <td>_</td> <td>10</td>			7			٠.:		_	10
Fièvre typhoïde — Coli-bacillose       9       6       21       7       1         Oreillons       3       29       1         Oreillons       3       2       1         Rhumatisme       3       2       1         uës       16       9       31       19       30         udies de J'amygdale ou du pharynx       3       2       2       1       5         skriques       4       4       2       3       7         naux       2       2       2       2       3	Fièvres intermittentes	-	_	<b>©1</b>					4
Grippe ou influenza       9       6       21       7       1         Oreillons       3       29       1         Rhumatisme       3       2       1         uës       16       9       31       19       30         uës       3       2       2       1       5         adies de l'amygdale ou du pharynx       3       2       2       1       5         skriques       4       4       2       3         naux       2       2       2       3	Fievre typhoïde — Coli-bacillose						-	·c	2
Oreillons     3     29     1       Rhumatisme     3     2     1       uës     16     9     31     19     30       uës     3     2     2     1     5       rdies de l'amygdale ou du pharynx     3     2     2     1     5       skriques     4     4     2     3       naux     2     2     2     3	Grippe ou influenza	5.	9	77	2	-	G	2	2.
Rhumatisme       3       2       1         uës       16       9       31       19       30         udies de l'amygdale ou du pharynx       3       2       2       1       5         skriques       4       4       2       3       7         naux       2       2       2       3       1	Oreillons	_			ફુ		12		41
uës     16     9     31     19     30       rdies de l'annygdale ou du pharynx     3     2     2     1     5       striques     4     4     2     3     7       naux     2     2     2     3	Rhumatisme		ກ		<b>C1</b>	_	-	_	æ
uës.     16     9     31     19     30       adies de l'anygdale ou du pharynx.     3     2     2     1     5       striques.     4     4     2     3     7       naux     2     2     2     3	matifes		-		œ	31			4
4 13 2 4 4 13 5 5 7 1 13 1 2 1 1 2 1 1 3 1 1 2 1	uës	16	c.	<u>ج</u>	51	8	<b>5.</b>	و:	120
	tres maladies de l'amygdale ou du pharynx	:: ::	24	77	-	r:	31	<b>*</b>	18
4 2 2 2 2 2 2	unbles gastriques	15	=	2	13	t~		~	3
:	iériles	*	4	24		33		7	11
istipation 2 2						-			-
	nstipation	-	24 :	34 .	•		;		<b>→</b> ∑

Bronchites	 ЭС	3/	2	<del></del>	y	က	85	32
Phenmonies	34	_		_	373			ဗ
Pleurósics				-				-
Tuberculose pulmonaire							-	21
Autres maladies de l'appareil respiratoire	ē	₹'	_	_		_		2
Moladias du système nerveux = Neurasthénie	<del>ა</del>	- -	_	_				œ
		_	_		_	8	31	2
Meningites			_		_		-	87
Dermaftiges	4	~	<b>⊘</b> 1	£	31			91
Maladies veneriennes		_	31		_		~	2
Vanifestations synhilitimes	-	چ.						9
Maladies des organes des seus = Blépharites	_		_	_		-		ຕ
('onjonctivites	<u>ت</u>	_		21	5.	-		38
Kératiles, etc.		_		_				81
Offices of olalgies			_	ກ	so.			∞
Maladies chirurgicales = . Mcds	_	_	_	-	_	_	_	<b>9</b>
Plaies confuses	-		_	-	æ		-	2
Sunifixiti	-	_	21	m	ec	81		12
Frachites	-	_	~			-	_	9
		_	_					N
Firencles	_							<b>03</b>
Olsorvás	50	9	2	01				33
Convaluents	 c.	15	∞	9	137		144	201
Tolaux	143	901	501	22	254	246	203	1.181
			1		1	1		

ı

Régime du collège (suivant l'horaire de l'année scolaire de 1898 à 1899)

Diane — 6 heures du matin	
Retraite: pour les 3 premières classes	81,30
pour les autres classes	9,15

La distribution du temps se fait selon le tableau ci-dessous

D	istribution du temp>	Pour les 3 premières classes	Pour les autres classes
Travail	temps de classes	3 <sup>6</sup> ,45 2 <sup>6</sup>	3",45 3,30
intellectuel	Total	5",45 6"	7,15 8
Ex	sercices physiques	0,45	1
Repos complet	Selon Phoraire  Maximum admis	9	8

Nota. — Quelques exercices physiques sont exécutés pendant le temps consacré aux classes qui ne sont pas destinées aux leçons.

La nourriture jusqu'à 1904 se composait de quatre repas: déjeuner à 8<sup>h</sup>,15 du matin (un plat, du café au lait et du pain beurré); lunch à 12<sup>h</sup>,25 (repas léger); dîner à 4 heures (du potage, un ou deux plats de viande ou de poisson, du vin et dessert); souper à 8 heures, pour les 3 premières classes, et à 8<sup>h</sup>,45 pour les autres classes (du thé et du pain beurré).

Pour la composition de ces repas on a organisé des cadres qui ont êté publiés et qui, comme condition physiologique, se basaient sur ce que la ration des élèves ne devrait jamais être inférieure pour les principes alimentaires aux proportions suivantes:

Albuminoïdes	120 g	rammes
Graisses	40	v
Hydrates de carbone	470	

L'année passée, après de nouvelles études et après une augmentation du budget, l'alimentation fut modifiée de façon que le dîner n'eût jamais moins de deux plats. Par la suite on a supprimé le lunch, en donnant le matin un petit déjeuner composé de café, café au lait, ou du cacao et des biscuits, et alors plustard le déjeuner. Vers la fin de l'année scolaire on a remplacé te repas du soir qui se composait de thé et de pain beurré, par duthé et du lait et du pain beurré aussi.

## Conditions hygiéniques

L'édifice où est installé le Collège Militaire Royal est situé à Luz, paroisse de Carnide, à six kilomètres NW de Lisbonne; c'est un lieu qui a toujours joui de la meilleure réputation de salubrité. A son origine, cet édifice était destiné à servir d'hôpital pour les moines pauvres; il fut fondé par l'infante D. Marie, fille du roi D. Emmanuel, et terminé en 1618; il était administré par l'ordre du Christ, qui possédait tout près un couvent et une église somptueuse. Tout cela fut fortement endommagé à l'occasion du tremblement de terre de 1755.

En 1814, après quelques réparations, l'édifice de l'hôpital fut destiné à l'installation du Collège Militaire Royal. De l'église, seulement une partie de la nef et le maître-autel échappèrent, et ils méritent d'être visités pour leur somptuosité.

Ce qui existe du couvent est connu aujourd'hui sous la désignation de «quarteis velhos» (vieux quartiers) et sert de dépendances du collège.

Les conditions spéciales où se trouve ce collège et les vastesterrains annexes, sa situation en plein air, tout cela contribue à sa salubrité.

### Mensuration des élèves

Pour bien faire comprendre les résultats que j'ai obtenus sur la mensuration des élèves, je les ai représentés par des graphiques, et ci-dessous je transcris les conclusions auxquelles je suisarrivé:

10 ans

_						·
	1878	1877	1900	1901	1903	moyume
	1899	1900	1701	1902	1904	generale
	Linear La. Jairee	Lamba. Junder	Hovember Justet	November 3-willet	Soveter Juster	Von be Zwitlet
Stature	34	13-5 (3/1	. (270	(32) (353	1351,354	13x5 \125
N. d'eleves mesurés	27	г	5	5	′ /	40
Poids	\$7.6 \$10	2 5 7 5 7 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5	2650	osie ośo	33/70	25,306 2*832
N d'éleves mesurés	27	2	5	5	1	40
Perimetre thoracique moyen	ses (3)	t 45 625	630 52	63 + 63	64 64	62,4 63
N. d'éleves mesurés	24	2	5	5	1	40
Spirometrie	1497 64	() (115 <sub>7015</sub>	7830	17/0	1500	1274 1477
N. d eleves mesures	24	2	5	.2	1	40

11 ans

	1898	1977	1900	1901	1903		moyeur
	1679	1900	1901	1902	1903	1904	general
	Sambre	Konunder	Hoormban Societes	Hovember	Hovembe	Househol	Souther Souther
Stature	100-781	200	317	133 4.353	1365	13.7	1342 136
N. d'Elèves mesures	37	3/	33	40	21	15	177
Poids	32.00	60 3050 27334 :	10 3/160	3/,05	S 3100	32,548 1315	2793
N. d'élevés mesurés	37	3/	33	40	21	15	177
re tho-	655	638 63	635	(3) (4)	65 452	6566	637 64
Périmètre tho racique moyet							
N. d'éleves mesurés	37	3/	33	40		15	
N. d'éleves	37	3/	0 1560	1	21	15	177

12 ans.

	1898	1899	1900	1901	1902	1903	Moyenne
	1879	1900	1901	1902	1903	1904	generale
	Mosmuter 3 milet	Mermuhan Janetek	Movember	Nounds.	Joseph Just LE	South.	Monember of Street
Stature	(49)	140	11:6	(37)	1961	1,525	138
N. d'éleves mesurés	31	43	39	зу	45	43	238
Poids	350	*/ '33e7 3/9/7 .	1 3421	5 3313 51818 3	13.2 7 13.22 7 13.23/	34.23	0 33954 02,687
N. d'eleves mesurés	31	uj	39	37	45	43	238
Périmetre thoracique moyen	5-6	650	66.1	663	633 638	66,8	55, á
N. d'éleves mesurés	31	43	39	37	45	43	238
Spirometrie	4			1810	1856	2	1482
	-		-		-		

13 ans

	1878	1977	1900	1901	1902	1903	(may come
	1899	1900	1901	1902	1903	1904	generale
	November Secreter	Manualte	Alex makes Jourdel	Nevendra	Souther Bridge	Morambra Janetel	Marenda Justice
Stature	(45) (4-3)	102	100°	1474	100		1418
N. d'éleves mesurés	26	39	41	39	38	40	223
Poids	35.428	359	36.93	37.7/	8 37,01	37 (2. 15,4	37,362 38,672
N. d'élèves mesurés	26	39	41	39	38	40	203
Périmetre thoraci- que moyen	67.5	683	657	671	C71	472	67, 706
N. d'élèves mesurés	26	39	41	37	38	40	223
Spirometric	179	£ 175:	/784	1 3 '	2011	1581	1677 /2 //
	-	-	-	-			

14 ans

	1848	1194	100	1.0.			
	}		•	l	1 1	i e	mayerme
	1899	1900	1901	1902	1903	1904	generale
	Nevembre Suedek	Navembro Justak	Novembe. Justil	Mes maden Smeder	November Justet	November Buntte!	Mounder Junder
Stature	1531 152	(52 1::11	3 /,535 (+86 -)	,15/1	,538 499	)	1537
N. d'élèves mesurés	35	31	33	3 4	3₩	37	204
Poids	44.6:	92 42.7 40.215 J	43?776 14,572 3	41,95	(525 <sub>4</sub>		**************************************
N. d'éleves mesurés	35	31	33	34	34	37	204
Périmetre thora- cique mayen	740		72,5	72.6		10,6	73
N. d'élèves mesurés	35	31	33	34	3≠	37	204
Spirometrie	20, 1 <u>°37</u>	( 2/0° (863)	, 2018	2/18	:366	2072	/120 2/25
N. d'éleves mesurés	35	31	33	34	ĵu	37	204

15 ans

1	1898	1899		1901	140	1000	
	1899	1900	1901	1902	1	1	generale
	Movembre	Kovember James	November 3	November	Soumber The steet	2	Hound
Stature	(517 (518	(\$\$ \st\	,176 (150 )		(t) (t)		1553 1570
N. d'éleves mesurés	25	21	27	3/	35	33	1720
Poids	49,02			795 ·	5855	- 1	ugisu *19831
N. d'éleves mesurés	25	21	24	31	35	JJ	1725
Perimètre thora- cique moyen	93		,;',	760	753	7.6	70 7 765
N. d'éleves mesures	25	21	27	3/	95	9 9	1721
Spirométric	216 2006	• ,	2117		2600	2 8 8 3	207.
N. d'élèves mesurés	25	21	гy	3/	35	33	172

16 ans

	1898 1899 1900, 1901 1902 1903 Mayonine
	1899 1900 1901 1903 1911 31 9114 generale
	Sounder Sounder Sounder Sounder Sounder Sounder Sounder Sounder Sounder Sounder Sounder Sounder Sounder
Stature	1624 1608 1625 1625 161 1625 161 1625 161 1625
N. d eleves mesurés	21 28 19 22 29 34 153
Poids	53,987 54347 54595 49.09 52,150 52,159 54,745 45,509 52,111 53,565 52,111
N. d'éleves mesurés	21 28 19 22 29 34 153
Périmètre thora- cique moyen	804 778 779 779 7792 7778 80 782 772 2
N. d'eleves mesurés	21 28 19 22 29 34 153
Spirométrie	2934 2248 2772 2956 2337 3383 2753 1952 2773 2307 (832 2774 2307)
N. d'éleves mesurés	21 28 19 22 29 34

17 ans

	1898	1999	1900	1901	1902		Oneycome
	South	Societel .	Township .	Mercada Justiet	November 3	James L	generale
Stalure	16.0 m	Ser il	(57)	11 11	1382	15000	1635 4641
N. d'éleves mesurés	11	20	17	16	22	29	115
Poids	50,318	3757	180	7.7.3	143 :	(670	53,025 53,025
N. d'éleves mesurés	11	20	17	16	22	29	115
Périmetre thora- cique moyen	79,5	8.00	785	773 769 I	806	835	¥99 80
N. d'éleves mesurés	11	20	17	16	22	29	115
Spirometrie	2315		278	572	842	,,,	2502
N. d'élèves mesurés	"	20	17	16	22	29	115

18 ans

	1898	1877	1901	1902	1903	Onogenne
	1899	1900	1902	1903	1904	
	Hovember 3metet	November Juster	showaha. Jumbi	November Justet	November Juntet	Mopember Juistet
Stature	15.85 15.37	\$695 1680	1,6 61 1,6 59 1,6 59	621 I	1,636	1,662
N. d'éleves mesurés	7	5	16	13	10	51
Poids	56.6 56,728	, . , .	175 S 54,6 54,92S		56,662 105 55	55,346 56,102
N. d'eleves mesurés	7	5	16	13	10	51
Perimetre thoracique moyen	81,7	827	8/,3 8/,2 g	8 2.5 8 0,5		81,9 81,8
N. d'élèves mesurés	7	5	16	13	10	51
Spirometrie	2 239 2387	320	387		2700	2432
N. d'élèves mesurés	7	5	16	13	10	5/

19 ans

	1902	1903	moyenne
	1903	1904	generale
	November Spriedet	Abrumbe Jahrint	Nounder Zwielek
Stature	17.31	1668 1657	1695 1694
N. d'éleves mesurés	4	8	12
Poids	62,325 61,325	78 56,667 55,028	58,65/ 58,973
N d'élèves mesurés	4	8	12
Perimetre thora-	82 80,5	6.8	84,4
N. d'éleves mesurés	4	8	12
Spirometrie	2175 2975 240p	2945	2975
N. d'élèves mesures	4	8	12

Moyennes générales

	10					-			,	
	/0	"	12	13	14	15	16	17	18	19
	ans	ans	ans	ans	ans	ans	aus	am	ans	aus
	Novembre Justel	Novemb	Noumb Justel	Lound Jundel	November 3.welet	November Bunker	South Sand	November Junkel	Acres Sauch	Kovembu Justlet
21					627 <sub>1</sub> 5	,590 53	i632	Acount Acount	.25 1225 1634	1,695
Sature	,332 ,332 ,332 ,372	12°64 12°64	8,417,4	1,391						
N. d'éleves mesurés	40	177	238	223	204	172	153.	115	51	12
			<u> </u>	<u></u>		51.5	5301 2.018 12	5.	5,345	
Poids		3 2,6 1 3,5 3 0 157 2	17 15.5 23,754	40,8	1,171 30 46	150				
N. d'éleves mesurés	40	177	238	223	204	172	153	115	51	12
Périmètre thoracique :	63	63,7	c 5, 3 <sup>6, 3</sup>	70,6		** <u>*</u>	782	17,7 80		\$ 0, v
N. d'éleves fmesurés	40	177	238	223	204	172	153	115	51	12
Spirometric	12 74	ر الاسر الاسر	7,631	1911	2/25	23/3	:410	2502	3432 576 2	2975 •84/
N. d'eleves mesurés	40	177	238	223	201	172	153	115	51	12

Les conclusions de mon mémoire sont analogues à celles des observateurs étrangers, et je trouve ce fait d'autant plus remarquable que les conditions ethniques portugaises sont différentes de celles des populations où ces études anthropométriques ont été faites.

Les tableaux ci-dessous, où mes observations sont résumées, me permettent d'établir les conclusions suivantes:

- 1. Le poids, la stature, et le périmètre thoracique moyen augmentent dans la même progression de 10 à 18 ans.
- 2. Cette augmentation est graduelle et progressive de 10 à 14 ans, diminue de 14 à 16 ans, et grandit une autre fois de 16 à 18 et 19 ans.
- 3. C'est de 14 à 16 ans que la crise de la croissance physique se manifeste, c'est-à-dire que la puberté arrive généralement.
- 4. Les moyennes de la capacité pulmonaire indiquées par la spirométrie croissent de 10 à 18 ans, sans une progression régulière comme il arrive pour les trois phases des autres mesures physiques, dont je me suis occupé dans la deuxième de mes conclusions.

= 1 -= Moyennes du poids	Moyennes . ne tenant pas compte des fractions	Moyennes de croissance	Phases de croissance
en novembre (commencement de	i		1
à 10 ans \ l'année scolaire)	29	ı	ı
en juillet fin de l'année scolaire 294,822	)	1,5	:
, 11 , \ en novembre	30,500	١	1
/ en juillet	)	2,5	
", 12 ", en novembre	33	1,	! <b>a</b>
" len juillet	)	3,5	
, 13 , en juillet	36,500	} '	
( en novembre	1	5,5	
", 14" en juillet	42	<u>'</u>	ı
( en novembre	1 47	<b>5</b>	!
, 15 , en juillet	1 47	ì	i
, 16 , en novembre	51,500	4.5	i b
" 16 " l'en juillet 52*,078	51,500	j	, ,
" 17 " en novembre	53	1,5	
" 1 en juillet 53 <sup>k</sup> ,267	1 00	2,5	
, 18 , en novembre 56 <sup>k</sup> ,102	55,500	\ Z,0	
en juillet	1 30,000	3	c
, 19 , en novembre 58 <sup>k</sup> ,993	58,500	, ,	
" l' en juillet 58 <sup>k</sup> ,661	)	;	I

	o Moyennes de stature	_	Moyennes ne tenant pas comple les fractions	May cuiter de de croissance	Phases de croissance
a 10 an- <sub>1 en</sub>	novembrejuillet	1312 /	1.320	0.030	
11 , en	novembre	1 - 342 /	1.350	0.040	a
12	novembre	1= 380 / 1= 417 \	1,390	0.040	
., 13 ., <sub>/ en</sub>	pullet	1 .418 / 1 .451 <sup>1</sup> 1 .491 /	1,430	0.070	
11 , <sub>en</sub>	novembre	1 · .451 / 1 · .527 \ 1 · .553 /	1,500	0,070	b
., 15 ., <sub>len</sub>	pullet	1 5,590 5 1 5,610 7	1.570	0,050	
16 ten	pullet	1:4,632 \\ 1:4,635 \( i \)	1,620	0.010	
17 , en	juillet	1641 \\ 1652 i	1,630	0,020	
. (*1)	juillet novembre	15 ,662 <sup>1</sup> 15 ,694 <i>1</i>	1,690	0.040	, r
., 19 ., 7	juillet	1 ,695 \		ا بد ن	
3 -	Moyennes du perimetre thoracique moyen		Moyennes ne tenant pas compte des fraction	Moyennes de croissance	Phases de oissance
			žžį,	No	Crois Br
a 10 ans <sub>ten</sub>	novembrejuillet	62 .4 /	62,5	1,5	Ph
a 10 ans <sub>ten</sub> 11 ten	juilletuovembrejuillet	63 \ 63',7 <i>t</i> 64 ,7 \	X = gg	)	Phr crois
11 t en 11 t en 12 t en	juillet novembre	63 \ 63',7 \ 64',7 \ 65',3 \ 66',3 \	62,5	1,5	Phr. Crois
a 10 ans <sub>ten</sub> 11 ten  12 ten  ten  ten  ten  ten  ten  ten  ten	juillet	63 \\ 63',7 \\ 64',7 \\ 65',3 \\ 66',3 \\ 67',1 \\ 70',8 \\	62,5 64 66 69	1,5	r cro
a 10 ans <sub>ten</sub> 11 ten  12 ten  13 ten  14 ten  14 ten	juillet	63 \ 63',7 \ 64',7 \ 65',3 \ 66',3 \ 67',1 \	62,5 64 66 69 72	1,5	r cro
a 10 ans <sub>ten</sub> 11 ten  12 ten  12 ten  13 ten  14 ten  , 15 ten	juillet	63 \ 63',7 \ 64',7 \ 65',3 \ 66',3 \ 70',8 \ 71 \ 73 \ \ \ 73 \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	62,5 64 66 69 72 75.5	1,5	r cro
a 10 ans   en   11   en   12   en   en   en   en   en   en   en	juillet	63 \ 63',7 \ 64',7 \ 65',3 \ 66',3 \ 70',8 \ 71 \ 73 \ 74',7 \ 76',5 \ \ 76',5 \ \ 76',5 \ \ \ 76',5 \ \ \ \ 76',5 \ \ \ \ \ 76',5 \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	62,5 64 66 69 72 75.5 78.5	1,5 2 3 3,5	al (01)
a 10 ans t en  11 t en  12 t en  13 t en  14 t en  15 t en  16 t en  17 t en  t en	juillet	63  \ 63',7  \ 64',7  \ 65',3  \ 66',3  \ 66',3  \ 70',8  \ 71	62,5 64 66 69 72 75.5	1,5 2 3 3,5 3	r cro

= 4 == Moyennes de la spirométrie		Moyennes, ne tenant pas compte des fractions	Moyennes de croissance
en novembre	1294	4005	
à 10 ans en juillet	1477	1385	155
" 11 " { en novembre	1438 1641	1540	
l en novembre	1631	,	160
" 12 " en juillet	1782	1700	100
" 13 " \ en novembre	1699	1800	100
" 15 " l'en juillet	1911	1800	220
" 14 " \ en novembre	1920	2020	. 220
" en juillet	2125	2020	175
" 15 " (en novembre	2075	2195	( 115
" en juillet	2313	2133	! 85
" 16 " en novembre	2353	2280	Ì
" len juillet	2410	1 2200	180
, 17 , en novembre	2349	2460	} 100
" ' en juillet	2562	2400	] 40
" 18 " \ en novembre	2576	2507	1
" l'en juillet	2432	2007	1 00
19 \ en novembre	2084	2520	20
" ten juillet	2975	1 2020	;

N. B. Les éléves sont reçus au Collège militaire à l'âge de 10 ans et en sortent à 18 ans; ce n'est qu'exceptionnellement qu'ils y sont reçus à l'âge de 11 ans, et en sortent à 19 ans.

### Anatomie du membre anormal d'un pygomélien étudiée par la radiographie

Par MM, Feyo e Castro et Augusto de Vasconcellos (Lisbonne)

J'ai l'honneur de vous présenter, au nom de M. le prof. Augusto de Vasconcellos et au mien, le rapport d'un cas de polymélie pelvique.

Il s'agit d'un enfant du sexe masculin, âgé de 19 mois, bien développé, présentant vers la partie inférieure de l'abdomen, audessus du pubis et un peu à gauche de la ligne médiane, un appendice simulant un troisième membre inférieur.

Les photographies, bien mieux que la description, font voir la conformation de ce membre tératologique, dont le prof. Vasconcellos a fait l'amputation; l'enfant, on le voit sur une des photographies, est resté parfaitement normal.

Des radiographies faites avant l'opération démontrèrent que

les organes abdominaux n'avaient aucun rapport avec ce membre et qu'il n'existait pas d'altération au squelette du pelvis: son insertion se faisait au-dessus de la branche gauche du pubis.

On remarque aussi, sur ces mêmes radiographies, qu'il existait à l'extrémité supérieure du membre quelques pièces osseuses qui paraissaient appartenir à un segment pelvien; au-dessous, à la cuisse, on voyait un os rappelant un fémur, bifurqué à son extrémité inférieure; à la gauche, deux tibias; au pied, deux métatersien et aux doigts trois phalanges sur l'un, deux sur l'autre.

Après l'amputation, le membre a été envoyé au Laboratoire d'analyses cliniques de l'Hôpital de S. José où il a été observé avec plus de soin.

Dans la coupe du pédicule, qui était circulaire et mesurait 3 cm de diamètre, apparaissait l'extrémité d'une pièce cartilagineuse et, tout autour, au milieu d'un tissu fibro-graisseux, on remarquait des petits vaisseaux dont le calibre n'était pas supérieur à 2 mm.

L'articulation du genou avait très peu de mobilité et la jambe, abandonnée à elle-même, formait avec la cuisse un angle de 120°.

La mobilité de l'articulation tibio-tarsienne était aussi très bornée; l'angle des deux axes de la jambe et du pied était à peu près de 60°.

Le poids du membre était de 530 gr; sa longueur, selon une droite, allant de la partie supérieure à la pointe du pied, dans la position naturelle, atteignait 0<sup>m</sup>,23; depuis l'extrémité supérieure jusqu'au genou il mesurait 0<sup>m</sup>,16, du genou à l'articulation tibiotarsienne 0<sup>m</sup>,09; le pied mesurait 0<sup>m</sup>,06.

Deux radiographies, prises en deux plans perpendiculaires—frontal et sagittal—nous renseignent sur la disposition du squelette; on voit à l'extrémité supérieure trois pièces osseuses, qui paraissent correspondre à un segment pelvien, d'après leur forme et leur situation. A la cuisse, un os bifurqué en haut et en bas, formé par la soudure de deux os parfaitement symétriques; à la jambe deux os ressemblant à deux tibias, celui de droite plus court; le pied portait deux métatarsiens, en rapport avec deux doigts, possédant l'un d'eux trois phalanges, l'autre seulement deux.

Des trois pièces qui composaient le segment pelvien, une, celle d'en haut, était allongée, à peu près cylindrique, mesurant 0<sup>m</sup>,015 de longueur et 0<sup>m</sup>,003 d'épaisseur et se terminait par



Fig. 1

deux petites portions d'os sphériques, comme deux épiphyses; elle se dirigeait obliquement de haut en bas, de droite à gauche et d'avant en arrière.

Immédiatement au-dessous de cette pièce se trouvait une autre qui, en projection transversale, ainsi que sur la radiographie au plan frontal, se présentait sous la forme d'un croissant, presque en demi-cercle, à diamètre parallèle à l'axe de la pièce précédente.

La radiographie, en plan sagittal, montre que cette pièce avait environ 0<sup>m</sup>,02 de largeur, se terminant en bas par une crête antéro-postérieure, située entre deux dépressions latérales symétriques.

La troisième pièce, située au-dessous et en arrière de cellcci, se montre sur la radiographie au plan sagittal sous l'aspect d'un cœur d'une carte à jouer, elle porte en haut une dépression médiane en correspondance avec la crête de la pièce antérieure; en bas elle se termine par une pointe qui accompagne la partie postérieure de l'os de la cuisse dans une extension d'un centimètre et demi.

La radiographie, dans le plan frontal, montre dans le sens antéro-postérieur une section qui rappelle un triangle à angles arrondis, dont l'un est antéro-supérieur, l'autre postérieur et le troisième inférieur.

L'angle antéro-supérieur s'adaptait à la pièce précédente; le postérieur correspondait au pédicule d'insertion du membre; à l'angle inférieur aboutissait un bord antéro-inférieur, situé dans le plan de la crête de la pièce antérieure et, limitant les deux, une échancrure, servant d'articulation à l'extrémité de l'os de la cuisse portant, lui aussi, une échancrure dans un plan perpendiculaire.

L'os de la cuisse, vu dans un plan sagittal sur la radiographie, rappelle un Y renversé. Son extrémité supérieure échancrée dans le plan transversal, s'amincit dans le sens antéro-postérieur; au plan transversal l'épaisseur de l'os va en diminuant graduellement de haut en bas, jusqu'au tiers médian; au plan antéro-postérieur l'épaisseur augmente rapidement, atteignant un maximum de 0<sup>m</sup>,015 au-dessous de l'extrémité supérieure, et diminuant ensuite d'une façon régulière jusqu'à proximité du tiers inférieur.

La tendance à se diviser se montre sur cet os déjà à partir de son extrémité supérieure. De l'échancrure supérieure part une ligne qui se dirige longitudinalement dans le tiers supérieur de la diaphyse, s'efface à proximité du tiers moyen et apparaît de



1 kg 2

nouveau à partir de celui-ci; au tiers inférieur les deux parties de l'os deviennent indépendantes, divergent en formant un angle très aigu; leur écartement va jusqu'à 0<sup>m</sup>,004, mais ils se réunissent au moyen d'un petit pont osseux, par lequel les deux diaphyses se rallient à leur partie inféro-postérieure.

A son extrémité inférieure on voit deux épiphyses indépendantes, semblables à celle du fémur normal.

Les os de la jambe rappellent, comme nous l'avons dit, deux tibias; leur articulation avec l'os de la cuisse ne porte pas de rotule; on note deux épiphyses supérieures bien développées; des deux diaphyses, celle de droite est la plus courte et s'incurve en dehors à sa partie inférieure. L'os de droite ne montre pas d'épiphyse inférieure; à celui de gauche on note un point microscopique d'ossification qui lui correspond.

On ne voit guère de traces de squelette ossifié au tarse.

Au métatarse on voit deux os longs qui ressemblent à deux métatarsiens; celui de droite est plus épais.

Aux doigts on note deux phalanges chez celui de droite qui est le plus gros et ressemble à un gros orteil, trois phalanges chez celui de gauche, la première déjà ossifiée et les deux dernières représentées par deux points d'ossification très petits.

J'ai essayé de faire l'étude du système artériel par l'injection d'une substance opaque aux rayons X et en faisant la radiographie du membre en différentes positions.

Je préfère le mercure, par son homogénéité, fluidité et par la simplicité de technique, à tous les autres liquides employés, composés, pour la plupart, d'une poudre métallique en suspension dans un véhicule liquide ou pouvant se liquéfier par échauffement.

J'ai suivi un procédé pareil à celui de l'injection des lymphatiques — un entonnoir avec du mercure rallié à une canule par un tube en caoutchouc. — Après pénétration de la canule dans un vaisseau artériel, j'ai porté l'entonnoir à une hauteur d'environ 0<sup>m</sup>,30 au-dessus de la canule et je l'ai laissé dans cette position pendant 24 h. Aussitôt que j'eus soulevé l'entonnoir, le mercure se montra dans les vaisseaux très minces ouverts dans la coupe du pédicule et j'ai été forcé de faire 15 ligatures afin d'empêcher le reflux. J'ai fait ensuite des radiographies dans les plans frontal et sagital, permettant de se rendre compte de la disposition générale des vaisseaux. L'ampoule a été placée à une grande distance — un mètre — de façon à obtenir une image nette et à éviter les déformations dans la projection.



Fig. 3

On voit, d'après ces radiographies, que la vascularisation est extrêmement développée et que la distribution des vaisseaux se fait d'une façon symétrique à l'axe du membre, ce qui vient confirmer ce fait, déjà indiqué par la disposition du squelette, qu'il s'agit, en effet, non d'un membre simple, mais de deux membres, qui se sont fondus en un seul.

On voit, à partir du niveau du pédicule, et de chaque côté, un gros vaisseau qui se dirige en haut et en dedans et va s'anastomoser par inoculation avec son homologue du côté opposé; ils donnent origine à une arcade, d'où partent quelques branches se dirigeant vers l'extrémité supérieure. Un de ces vaisseaux, celui de droite, a servi à l'injection du mercure, ainsi que l'indique, sur les radiographies, l'ombre de la canule.

Au-dessous du pédicule, les deux vaisseaux se continuent dans une extension de 0<sup>m</sup>,01 — un de chaque côté, sensiblement dans le même plan de l'os —; après un court trajet ils se bifurquent, donnant origine à deux autres branches de chaque côté. Les deux branches secondaires se dirigent verticalement, se bifurquent 0<sup>m</sup>,025 plus bas et donnent origine à quatre branches de chaque côté de l'os.

De ces quatre vaisseaux, le plus externe se distribue à la surface; on peut suivre ses ramifications jusqu'à la jambe et au pied.

Celui immédiatement en dedans a un trajet plus profond; il va en ligne droite jusqu'à la partie inférieure du genou où il semble souffrir une inflexion en arrière vers la partie postérieure de chaque os de la jambe, et se continue jusqu'au pied.

Des deux branches latérales restantes, la plus interne semble se distribuer à l'os, la plus externe suit presque en ligne droite jusqu'au genou, passe en arrière de l'articulation et s'anastomose, à la partie supérieure de la jambe, avec la branche du côté opposé.

A partir de l'anastomose, jusqu'au pied, fait suite un seul vaisseau médian.

Au pied, ses deux bords sont longés par deux branches qui s'anastomosent à la partie antérieure du métatarse et forment une arcade d'où partent d'autres branches se dirigeant vers la région antérieure du pied.

Aux doigts, deux collatérales paraissent exister tout comme aux doigts normaux.

L'examen des coupes en série (perpendiculaires à l'axe du membre dans la région correspondante) montre dans cette pièce,



FIE. 4



Fig. 3

relativement au squelette, la même disposition que nous indiquent les radiographies. On voit dans la partie correspondant au tarse, deux pièces cartilagineuses, en situation astragalo-calcanéenne.

Tout autour des sections des os, quelques groupes musculaires.

Au pelvis, sur la quatrième coupe, 3 groupes distincts se montrent, bridés par une aponévrose et séparés par l'os; un antérieur et deux postéro-latéraux, fondus dans les coupes suivantes en un seul antéro-latéral.

A la cuisse, quatre groupes commencent à se distinguer: deux antérieurs et deux postérieurs, symétriquement placés en rapport au plan sagital; les antérieurs, plus développés, se terminent à la partie inférieure de l'os de la cuisse.

Tout près de la jambe, à la partie inférieure de la cuisse, un groupe antérieur commence à se montrer; il se continue dans la jambe, séparé par un ligament interosseux d'avec un autre groupe qui apparaît entre les os et devient un peu antérieur.

Voilà tout ce que j'ai à dire au sujet de ce curieux exemplaire.

SÉANCE DU 25 AVRIL

(à 10 heures du matin)

Presidence: M. KAMON.

. Sont présents: MM. Benda, Cajal, Carracido, Celestino da Costa, Kamon, Mlle. Loyez, Marck Athias, Mattoso Santos, Paes Leine, Pinto de Magalhães, Silva Tavares, Waldeyer, etc.

#### Station biologique maritime

Avant l'ordre du jour, M. K. BENDA propose que la section émette le vœu qu'il soit créé en Portugal une station biologique maritime, où des savants portugais et étrangers puissent trouver les matériaux et la place nécessaires à la poursuite de recherches scientifiques sur les animaux et végétaux marins.

- M. MATTOSO SANTOS remercie M. Benda de sa proposition, qu'il accepte avec plaisir.
- M. WALDEYER s'y associe également et propose que l'on demande que ce vœu soit émis par le Congrès et non pas uniquement par la section d'Anatomie.

M. CAJAL fait ressortir l'importance que la création de cette station peut avoir et pour le Portugal et pour l'Espagne.

Après une courte discussion à laquelle prennent part aussi MM. SILVA TAVARES et CARRACIDO, la proposision est approuvée par toute l'assemblée; le vœu est signé par tous les Congressistes-présents des sections I et II.

## Classification, origine et rôle probable des leucocytes

Par M. GUGLIELMO ROMITI, Pise (v. page 13), et M. LOWELL GULLAND, Edimbourg (v. page 178)

# Phénomènes histologiques de la sécrétion, particulièrement dans les glandes à sécrétion interne

Par M. SWALE VINCENT, Winnipeg (v. page 1)

Origine, nature et classification des pigments Par M. MARCK ATHIAS, Lisbonne (v. page 132)

Sur les phénomènes de sécrétion des cellules des corps jaunes vrais

Par M. MARCK ATHIAS, Lisbonne.

Presque tous les histologistes inclinent actuellemente à admettre que le corps jaune possède une fonction sécrétoire; cette idée, émise il y a quelques années par Podvissotzky, Beard, Prenant, etc., a trouvé un appui considérable dans les recherches cytologiques de Regaud et Policard (¹) et de Cohn (²). Ces auteurs ont en effet pu mettre en évidence dans les cellules des corps jaunes de quelques Mammifères des formations particulières, qui doivent être indubitablement en rapport avec des fonctions sécrétoires. Regaud et Policard ont vu chez une femelle de Hérisson des gouttelettes de sécrétion colorables par la méthode de Weigert pour la myéline et des filaments ergastoplasmiques dans les cellules du corps jaune; ils signalent aussi l'existence de gouttelettes de sécrétion semblables chez le Lapin, le Cobaye et le Rat, sans toutefois donner assez de détails sur leurs caractères morphologiques et leur distribution.

<sup>(&#</sup>x27;) Cl. Regaud et A. Policard—Notes histologiques sur l'ovaire des Mammiferes—Comptes rendus de l'Association des anatomistes; 3. session, Lyon, 1901.

<sup>(1)</sup> F. Cohn – Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und des interstitiellen Ovarialgewebes – Arch. f. mikr. Anat. – 62. Bd., 1903.

Cohn a rencontré dans les cellules du corps jaune du Lapin des inclusions cellulaires colorables par la méthode de Plessen-Rabinowicz, ayant une forme sphérique et constituées par une couche corticale qui se montre bien colorée et une portion centrale qui se teint faiblement. Des formations semblables à celles décrites par Cohn ont été plus récemment observées par Celestino da Costa (1) chez le mème animal, à l'aide de l'hématoxyline ferrique.

Au cours des recherches que je poursuis actuellement sur quelques points de la structure de l'ovaire des Mammifères, j'ai eu l'occasion de retrouver des formations qui correspondent à celles qui ont été vues par les auteurs précédents, dans des préparations provenant d'ovaires de Lapin et de Cobaye fixées par le liquide de Zenker et colorées par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain. Dans cette note préliminaire je désire surtout ajouter quelques détails d'ordre morphologique à la description que les auteurs cités plus haut donnent de ces inclusions des cellules qui constituent les corps jaunes et en même temps signaler quelques autres particularités de structure que j'ai pu observer dans ces éléments.

Aussi bien chez le Lapin que chez le Cobaye, les cellules des corps jaunes vrais ayant atteint leur développement complet sont des éléments volumineux, de forme irrégulièrement polyédrique; elles sont pourvues d'un gros noyau vésiculeux, ordinairement excentrique, limité par une membrane très nette, et contenant un ou deux corpuscules nucléaires.

Dans le cytoplasme de la plupart de ces cellules, l'hématoxyline ferrique met en évidence de petits corpuscules de forme
sphérique, plus ou moins irrégulière, qui, examinés à un fort
grossissement, offrent presque toujours une zone corticale fortement colorée et une partie centrale claire; les dimensions de ces
corpuscules sont très variables. Les plus petits ne présentent pas
de centre clair et prennent une teinte bleu noirâtre plus foncée.
Les plus volumineux sont bien plus pâles; et parfois la couche
corticale plus colorée ne forme pas un anneau complet. A côté
de ces corpuscules arrondis il y en a souvent qui ont des formes
très différentes et se montrent comme de petits bâtonnets irréguliers, plus ou moins incurvés, sinueux ou verruqueux, etc. Ces

<sup>(</sup>¹) A. Celestino da Costa — Sobre alguns pormenores de estructura da capsula suprarenal dos Mammiferos — Medicina Contemporanea, Lisboa, 1904. Glandulas suprarenaes e suas homologas — Lisboa, 1905.

378 ATHIAS

formations sont souvent situées à la périphérie du cytoplasme (fig. 1 à 4). Quand le noyau est placé au centre de la cellule, elles existent sur toute la périphérie du cytoplasme, disposées sur une ou plusieurs rangées; dans les cellules de forme allongée, ces inclusions se montrent souvent accumulées aux extrémités du corps cellulaire. Dans quelques cas, elles remplissent plus ou moins complètement la cellule, deviennent confluentes et donnent à la portion qu'elles occupent l'aspect d'une masse spongieuse, à travées fortement colorées et à mailles claires. Cette disposition est surtout accentuée dans les cellules du corps jaune de la femelle du Cobaye. Dans ces cellules, il y a souvent des vacuoles circulaires entourées d'une couche colorée d'une façon assez intense par l'hématoxyline ferrique; ces vacuoles contiennent probablement une substance qui a été dissoute par les réactifs par lesquels ont passé les pièces; on dirait que les travées du cytoplasma qui séparent les globules de cette substance, probablement la lutéine, sont imprégnées d'une matière qui prend une couleur bleue plus ou moins foncée par la méthode de Heidenhain (fig. 2, 4). De même que Regaud et Policard, je n'ai jamais rencontré, dans le cytoplasme des cellules du corps jaune du Cobaye et du Lapin, des filaments ergastoplasmiques semblables à ceux que ces savants ont vus chez la femelle du Hérisson.

Les inclusions cellulaires que l'hématoxyline ferrique colore dans les corps jaunes en pleine activité offrent une analogie morphologique frappante avec les corps sidérophiles décrits par Guieysse et retrouvés par de nombreux auteurs dans les cellules de la portion corticale des glandes surrénales du Cobaye. Du reste, on avait déjà signalé la ressemblance qu'il y a entre la disposition et la forme des cellules de ces deux organes, qui probablement jouent tous les deux un rôle important dans les processus qui se passent dans l'organisme pendant la gestation.

Dans quelques cellules du corps jaune de la Lapine, j'ai rencontré une autre sorte d'inclusions cytoplasmiques. Ce sont des masses sphériques, la plupart très régulières, ayant un aspect tantôt parfaitement homogène, tantôt, mais moins souvent, finement alvéolaire, qui sont toujours logées dans des vacuoles creusées dans le corps cellulaire. Ces sphérules se colorent en rouge par l'éosine, en gris par l'hématoxyline ferrique. Il y en a une ou plusieurs dans chaque cellule, situées d'ordinaire au voisinage du noyau; les vacuoles dans lesquelles elles se trouvent sont également circulaires, à bords nets et presque toujours réguliers. Les

dimensions de ces masses homogènes sont très variables; les unes sont plus petites que les globules rouges du sang; d'autres, bien plus volumineuses, sont parfois plus grandes que le noyau de la cellule. Entre ces tailles extrêmes il y, a tous les intermédiaires (fig. 2 et 5). Au premier abord, à un faible grossissement, on les prendrait pour des hématies, à cause de la coloration rouge que leur donnent l'éosine et l'érythrosine, de leur forme circulaire et de leur aspect homogène; mais les différences dans la grosseur et leur situation intra-cytoplasmique, facilement reconnaissable à l'aide d'objectifs plus puissants, font écarter immédiatement cette hypothèse.

Partout, où il n'y a pas d'inclusions colorables, on constate que le cytoplasme des cellules des corps jaunes présente une disposition nettement alvéolaire qui ressemble beaucoup à celle des cellules de la couche corticale de la glande surrénale, mais qui est cependant moins marquée. Dans ces portions du cytoplasme il y a parfois de petites cavités vides dans les préparations qui n'ont pas été fixées par des réactifs contenant de l'acide osmique: elles renfermaient sans doute de petites gouttelettes de cette substance grasse bien connue sous le nom de lutéine. Mais, ainsi que le font remarquer Regaud et Policard, les gouttelettes de graisse sont très peu abondantes dans les corps jaunes, dont les cellules sont riches en formations colorables par les méthodes de Weigert et de Heidenhain.

Les formations cytoplasmiques que nous avons plus haut décrites n'existent pas dans les cellules des corps jaunes pendant toute la durée de leur évolution. Dans un ovaire de Lapine dont l'utérus renfermait des embryons macérés, les cellules des corps jaunes ne présentaient aucune formation colorée par l'hématoxy-line ferrique. Par contre, il y a dans ces préparations un plus grand nombre de cellules creusées de cavités vides et celles-ci sont le plus souvent plus volumineuses que celles qui existent alors que les cellules renferment des inclusions sidérophiles. De même chez une Chatte qui portait quelques fœtus mesurant 0m,048 à 0m,051 de longueur, le corps des cellules des corps jaunes, criblé de vacuoles vides, plus ou moins grandes, ne montrait pas la moindre particule colorable par l'hématoxyline ferrique.

Il y a donc absence de formations colorables dans les cellules des corps jaunes vrais d'un certain âge, alors qu'elles se montrent chargées d'une plus grande quantité de substance grasse; il semble que dans l'évolution de ces cellules il y a deux phases 380 ATHIAS

successives d'élaboration, premièrement d'un produit de nature inconnue se présentant sous forme de particules décelables par l'hématoxyline après mordançage par un sel de chrome (méthode de Weigert) ou par un sel de fer (méthode de Heidenhain), secondairement d'une substance de nature grasse, sous forme de goutte-lettes. Les observations faites jusqu'à présent ne sont guère suffisantes pour pouvoir affirmer s'il y a un rapport entre ces deux substances; néanmoins, on serait tenté de le croire à cause de l'existence de ces anneaux colorés limitant des espaces qui étaient vraisemblablement remplis de lutéine et qui se montrent vides dans les coupes de pièces qui n'ont pas subi l'action de l'acide osmique.

Quoiqu'il en soit, ce qui résulte nettement des recherches de Regaud et Policard, de Cohn, de Celestino da Costa et des miennes, c'est que les cellules des corps jaunes vrais présentent à un certain moment de leur évolution des formations semblables à celles que les mêmes méthodes de coloration mettent en évidence dans des éléments dont la nature glandulaire est incontestable et que l'on considère comme étant en rapport avec leur fonction sécrétoire. Elles viennent donc appuyer l'opinion de Podvissotzky, Beard, Prenant, et bien d'autres pour lesquels le corps jaune représente une glande à sécrétion interne. En face de ces faits, la théorie défendue par quelques auteurs et notamment par Paladino (1), d'après laquelle cet organe fournirait "un classique processus de cicatrisation et de réparation de l'ovisac après sa rupture", n'est plus soutenable; le corps jaune doit avoir une signification bien autrement importante que celle qu'il aurait d'après ces derniers savants.

<sup>(!)</sup> Voir le dernier travail de 'Paladino - La mitose dans le corps jaune, et les récentes conjectures sur la signification de cette formation - Archives italiennes de Biologie, T. [XLIII. tase II, 1905.

# Travail du Laboratoire d'histologie de l'Ecole de Médecine de Lisbonne



Fig. 1 — Cellule du corps jaune de la Lapine.



Fig. 3—Cellule du corps jaune du Cobaye.



Fig. 2 — Deux cellules du corps jaune de la Lapine



Fig. 4—Cellule du corps jaune du Cobaye.

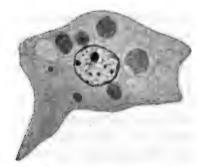


Fig. 5-Cellule du corps jaune de la Lapine.

#### Notes cytologiques sur les cellules corticales des glandes surrénales

Par M. A CELESTINO DA COSTA, Lisbonne.

Depuis quelques années, je m'occupe de l'étude des glandes surrénales et en particulier de la cytologie des cellules du cortex de ces organes.

Quelques-uns des résultats de ces études ont été déjà publiés dans deux mémoires parus en 1904 et 1905. Je crois utile de les rappeler brièvement et d'y ajouter les faits nouveaux que j'ai obtenus depuis lors.

Je m'occuperai des sujets suivants: structure des cellules corticales; corps sidérophiles et autres inclusions cellulaires; phénomènes de division nucléaire.

I.—Le corps cellulaire des cellules cortico-surrénales a une architecture alvéolaire spongieuse. Il ne s'agit pas d'une structure vraie, mais d'une pseudo-structure due à la dissolution des enclaves graisseuses contenues dans ces cellules. Ce fait, déjà remarqué par Koelliker en 1856, admis par Hultgren et Andersson, a été récemment démontré par Mulon pour les cellules dites spongieuses du cobaye (partie externe de la couche fasciculée) et de la glomérulaire du chien.

Ayant étudié le cobaye, le chien, le chat, le hérisson et le lapin, j'ai soutenu que cette texture n'était pas spéciale à des zones limitées du cortex, mais était caractéristique de la cellule corticale dont je fis un type spécial. Je suis allé ainsi à l'encontre de l'opinion de Guieysse qui a décrit quatre types cellulaires dans le cortex.

La graisse de nature toute particulière que les glandes surrénales contiennent existe chez tous les animaux étudiés, au niveau de toutes les zones corticales. Ce sont les cellules de la couche moyenne ou fasciculée, celles qui en contiennent en plus grande abondance; mais on la rencontre aussi dans les couches externe et interne.

Les cellules de la zone interne ou glomérulaire sont complètement remplies de graisse, tout comme les cellules de la fasciculée des autres animaux (chez le cobaye, zone spongieuse, d'après Guieysse). Chez les autres animaux les cellules de la glomérulaire contiennent aussi de la graisse, bien qu'en moins grande quantité et en gouttelettes de petites dimensions. Leur dissolution fait aussi apparaître l'aspect spongieux, plus difficile à déce-

ler ici cependant, à cause de la grande minceur des travées du cytoplasme.

Dans la zone interne il y a quelques rares cellules qui n'ont que dix ou douze gouttelettes graisseuses; d'autres en sont remplies, comme dans la zone moyenne; la plupart ont des gouttelettes graisseuses, mais seulement dans une partie de la cellule, ce qui donne aux éléments cellulaires, lorsque les réactifs ont dissout la graisse, l'aspect particulier que j'ai décrit sous le nom d'état spongieux partiel.

Donc, nous rencontrons dans toutes les zones du cortex la même structure fondamentale; la graisse est bien la seule caractéristique constante de toutes les cellules corticales, et semble en constituer le produit principal d'élaboration chez tous les animaux. C'est pourquoi j'ai déjà émis l'opinion que nous sommes en présence d'une seule espèce de cellules, dont l'activité et l'importance ont des degrés différents suivant la couche où elles se trouvent, et je l'ai définie comme cellule épithéliale spécialement consacrée à l'élaboration ou à l'emmagazinement d'une substance adipeuse.

Bonnamour admet cette opinion et la défend dans son travail d'ensemble. Mulon soutient aussi qu'il y a un type unique: la cellule corticale, à évolution centripète, au moins chez le cobaye:

- 1) cellule de la couche glomérulaire (stratum germinatif)
- 2) cellule de la couche graisseuse (zone fasciculée)
- 3) cellule de la couche pigmentée (zone réticulée).

Je soutiens encore l'unité du type cellulaire. On ne rencontre pas de différences tranchées entre les cellules des diverses couches et on passe de l'une à l'autre par des transitions presque insensibles. Cela se voit même chez le cobaye où la présence des corps sidérophiles dans les cellules de la zone interne leur donne un cachet spécial; il y a toujours des formes de passage.

Donc, je ne peux pas accepter les opinions de Guieysse qui décrit quatre types cellulaires chez le cobaye, de Marrasini qui, tout récemment, en décrit trois, de Ciaccio qui en décrit plusieurs; de même que dans les vertébrés inférieurs il y a un seul type de cellule corticale, chez les mammifères la différenciation porte sur des caractères secondaires, sans détruire l'unité du type.

II—Guieysse a décrit en 1901, dans les cellules de la couche fasciculée de la surrénale du cobaye, des corps différenciés colo-

rés en noir par la méthode à l'hématoxyline ferrique de Heidenhain. «Ces corps se présentent sous la forme de lignes hérissées de ramifications, de masses disposées près du noyau, de disques plus clairs au centre». Il les nomma corps sidérophiles, en décrit l'augmentation dans les surrénales des cobayes gravides et les interpréta comme des formations ergastoplasmiques au sens donné à ce mot par Ch. Garnier.

Ce fait et cette interprétation ont eu des défenseurs parmi lesquels Bernard et Bigart, etc. Ciaccio a aussi décrit dans la zone interne du cortex des masses sidérophiles polaires qu'il considère aussi comme une substance prégranulaire ou prézymogène.

D'un autre côté, Bardier et Bonne, Delamare, Diamare considèrent ces formations des produits artificiels. Pour les premiers elles sont dues à une précipitation de l'hématoxyline ferrique en des points mal fixés de protoplasma rétracté.

Bonnamour est aussi d'avis que les corps sidérophiles sont des produits artificiels; il croit que la structure alvéolaire polaire de Ciaccio est due à la coloration du contour des vésicules graisseuses.

Mulon, qui a tout récemment étudié ces formations, les considère tout simplement comme des artéfacts; cependant ces artéfacts «traduisent en effet une réalité», car la substance qui est cause de ce que les fixateurs divers produisent sur le protoplasma de ces cellules ces figures, est une substance de nature graisseuse existant à l'état d'imprégnation dans le cytoplasma des cellules de la zone interne (pigmentée de Mulon).

La sidérophilie de ces corps gras, il l'explique par une combinaison avec l'adrénaline dont Abelous, Soulié et Tonjau ont récemment affirmé l'existence dans le cortex. L'adrénaline est, on le sait, capable de réduire l'alun de fer et les autres sels ferriques, et de rendre ainsi colorable par l'hématoxyline la cellule où elle se trouve.

Depuis mon premier mémoire de 1904, j'ai confirmé la découverte de Guieysse. J'ai rencontré ces corps sidérophiles chez tous les cobayes examinés, j'en ai décrit la situation presque toujours polaire et la répartition topographique dans toute la zone interne (fasciculée et réticulée de Guieysse). Les résultats alors obtenus je les ai confirmés l'année suivante et aujourd'hui encore je suis convaincu de leur exactitude.

Les corps sidérophiles se présentent en général comme des masses alvéolaires, des réticules à la coupe optique, dont les parois sont énergiquement teintées par l'hématoxyline ferrique. On les rencontre, en plus que dans les pôles cellulaires, autour du noyau lui formant une espèce de couronne, ou à la périphérie cellulaire constituant une bordure.

La forme la plus commune est celle d'une masse alvéolaire, spongieuse, constituée par une certain nombres d'alvéoles, formant quelquefois, disposées en ligne, une bordure, d'autres fois des masses globuleuses. Il y a des cellules où il n'y a que des lignes hérissées de prolongements situés sur l'un des bords de la cellule; sur le contour cellulaire prennent insertion les travées cytoplasmiques qui séparent les alvéoles de la partie marginale de la cellule.

D'autres fois, ce sont des disques, des anneaux à contours sombres, en nombre variable, 4 ou 5 au plus, situés dans l'intérieur de la cellule; d'autres fois encore ce sont des masses noires, compactes, ayant les formes les plus extraordinaires.

Un examen soigneux nous montre que les corps sidérophiles sont toujours dus à l'existence dans le cytoplasma d'une substance sidérophile. La forme dépend des endroits où elle existe et de cette façon on peut voir tout ce polymorphisme qui dépend, d'une part, de la quantité de cette substance; de l'autre, de l'architecture du corps cellulaire. Il y a des cellules qui en sont remplies; chez d'autres la substance sidérophile n'imprègne que quelques travées cytoplasmiques et le reste de la cellule conserve son aspect alvéolaire, caractéristique de toute cellule corticale.

On observe ces cellules dans les pièces fixées au Zenker; le formol et aussi les liqueurs de Flemming et Hultgren et Anderson le montrent aussi. Je ne les ai rencontrées que chez le cobaye.

A ces faits déjà publiés dans mes précédents mémoires, je vais en ajouter d'autres d'observation plus récente. J'ai continué à rencontrer des corps sidérophiles chez tous les cobayes examinés, sauf un; ce dernier est une femelle enceinte dont les capsules ont été fixées au Zenker. La coloration par l'hémato-xyline ferrique ne m'a révélé nulle part des corps sidérophiles. Tout à l'heure j'indiquerai comment je crois pouvoir interpréter ce fait.

La surrénale d'un autre cobaye femelle m'a permis d'obtenir des résultats qui, selon moi, jettent une vive lumière sur la signification des corps sidérophiles. Les coupes de cette capsule fixées aussi au Zenker et colorées par la méthode de Heidenhain m'ont montré toute la couche corticale, y compris la glomérulaire, remplie de corps sidérophiles; c'est-à-dire, presque toutes les cellules corticales ont leur cytoplasme intensément coloré par

l'hématoxyline ferrique qui dessine ainsi admirablement les contours de leurs alvéoles et vacuoles. L'architecture alvéolaire du corps des cellules est on ne peut mieux mise en évidence et ces préparations sont à cet égard aussi démonstratives que celles des fixations au Flemming. L'aspect de ces cellules rappelle absolument celui des cellules qui ont été fixées au Flemming et dont la graisse osmiée a été dissoute par l'emploi de réactifs dissolvants, xylol, etc. On est ici en présence d'un cytoplasme sidérophile; le phénomène a deux maxima, l'un à la zone interne où l'on a les corps sidérophiles vulgaires, l'autre à la couche fasciculée ou spongieuse de Guieysse. L'hématoxyline cuprique donne des images identiques. Ce qu'on peut observer aussi, c'est que nulle part le contenu des alvéoles n'a été coloré.

Ce fait m'a confirmé dans mon opinion de l'existence dans le cortex du cobaye d'une substance sidérophile, c'est-à dire susceptible d'être mise en relief par l'hématoxyline au fer.

En rapprochant ces faits de ceux de Mulon et Bonnamour, je suit amené à conclure en faveur des relations intimes existant entre cette substance et la graisse. Il s'agit probablement d'un stade préliminaire de formation de la graisse, mais non du produit définitif qui ne semble pas colorable par la laque ferrique et se présente sous la forme granulo-globuleuse.

Chez les mammifères autres que le cobaye (chat, chien, lapin, hérisson) je n'ai jamais décelé la substance sidérophile, à en excepter peut-être le lapin où j'ai pu voir, avec des fixations au Tellyesniczky, des traces de corps sidérophiles dans quelques cellules de la zone interne.

Il faudrait donc conclure que chez ces animaux le protoplasme en voie de formation de la graisse surrénale n'est pas sidérophile, qu'il ne l'est que chez le cobaye et dans la zone interne, à moins qu'il ne s'agisse de certaines conditions d'ordre inconnu qui permettent quelquefois de déceler le processus dans toute la portion corticale.

Chez les autres mammifères, le protoplasme de la zone interne est toujours plus fortement colorable que celui des zones externe et moyenne; il faut voir dans ce fait, je le crois du moins, l'équivalent de la sidérophilie des cellules du cobaye. Du reste, une seule fois j'ai constaté l'absence de sidérophilie. J'attribue ce fait, pour une grande part, à des causes d'ordre technique (lavage à l'eau trop prolongé [48 h.] et imprégnation insuffisante par l'hématoxyline [2 h. à peine]). D'ailleurs, le cytoplasme des cellu-

les de la zone interne était aussi coloré d'une façon bien plus intense et diffuse par le mélange hématoxylin-ferrique-érythrosine, comme s'il s'agissait d'un mammifère autre que le cobaye.

Les faits que je viens de décrire me portent à défendre l'existence réelle des corps sidérophiles au moins comme *image équivalente* (Aequivalentbild au sens de Nissl) de la présence, dans la couche corticale (zone interne de la surrénale du cobaye), d'une substance probablement de nature adipeuse.

Ces faits sont à rapprocher d'une observation identique que j'ai faite sur des cellules d'un corps jaune de lapine, que j'ai déjà signalé en 1904 et qui avait aussi des corps sidérophiles. Cette question est du reste l'objet d'une communication à cette section de mon collègue M. le dr. Athias.

Par contre, je ne crois pas qu'on doive rapprocher ces formations sidérophiles de celles dites ergastoplasmiques telles qu'on les conçoit généralement.

Quant à l'opinion de Mulon, qui pense à une combinaison d'un acide gras avec de l'adrénaline, je suis de l'avis de Ciaccio qui ne trouve pas suffisamment prouvée l'existence de ce produit dans la corticale, malgré ce que disent Abelous, Soulié et Tonjau. Je l'avais déjà affirmé, mais je compte reprendre cette question dans un travail ultérieur.

III — Ma troisième note concerne les phénomènes de division nucléaire qu'on observe dans les surrénales.

C'est Mulon qui, dernièrement, a appelé l'attention des histologistes sur la présence de figures de division directe et indirecte dans la surrénale; l'amitose s'observerait exclusivement au niveau de la glomérulaire; la caryocinèse, au contraire, est bien plus fréquente dans les couches superficielles de la fasciculée et ne se rencontre que rarement dans la glomérulaire.

Mulon conclut de ces faits que la division directe est un phénomène qui se passe au niveau de la glomérulaire, laquelle prend ainsi l'importance d'un stratum germinatif; la mitose ne serait qu'un mode de reproduction accessoire; la genèse des cellules dans la glomérulaire serait la compensation de la destruction qu'on rencontre, d'après lui, au niveau de la réticulée.

Mulon affirme en outre qu'on ne rencontre des figures caryocinétiques chez les cobayes pleines; l'explication de ce fait serait dans l'antagonisme entre la sécrétion et l'activité cinétique, érigé en loi par Prenant.

J'ai aussi rencontré des figures mitosiques, non seulement

chez le cobaye, mais aussi chez le chat et le lapin. Elles sont bien plus fréquentes dans la fasciculée et, en général, on peut bien voir le fuseau achromatique et les deux centrosomes. Contrairement à Mulon, c'est dans des surrénales de cobayes enceintes que j'en ai vues en plus grande quantité et, en outre, les cellules qui sont en mitose ont toujours leur protoplasma rempli de gouttelettes graisseuses. Ce fait est, il me semble, de nature à constituer une exception de plus à la loi de Prenant.

Quant aux figures de division directe, on les rencontre, en effet, en assez grand nombre au niveau de la glomérulaire.

L'étude du développement ayant démontré à Gottschau, Soulié, etc. le rôle germinatif de la glomérulaire, on peut, à la rigueur, accepter l'hypothèse de Mulon, sans vouloir toutefois rien préjuger sur le rôle biologique de l'amitose.

Les faits rapportés ci-dessus et d'autres que mes études sur les surrénales m'ont permis d'obtenir me permettent de faire les affirmations suivantes:

1) On ne doit voir dans le cortex surrénal qu'un seul type cellulaire fondamental. La cellule corticale est toujours une cellule à enclaves graisseuses, ce qui donne à son corps cellulaire l'architecture alvéolaire caractéristique.

Les caractères structuraux de la cellule corticale sont au maximum dans la couche moyenne ou fasciculée. Les cellules des couches externe et interne, tout en ayant la même structure fondamentale, ont des caractères propres qui nous font admettre que l'activité cellulaire a des degrés différents suivant la couche du cortex où la cellule est placée.

- 2) Chez le cobaye, au niveau de la zone interne, le cytoplasme est imprégné d'une substance sidérophile, c'est-à-dire prenant fortement la laque ferrique. Il est de tous points probable qu'il s'agisse d'un stade de l'élaboration du produit de sécrétion définitif (graisse surrénale) et que des conditions de composition chimique, particulières à cette espèce animale, permettent de l'y déceler.
- 3) La fonction principale de la cellule corticale doit être l'élaboration d'une substance de nature graisseuse (peut-être une lécithine [Hultgren et Anderson, Mulon, Bernard et Bigart, etc.]). L'élaboration du pigment est loin d'être constante et, même chez le cobaye, on ne le rencontre pas toujours.

· Bien que quelquefois j'aie rencontré une grande quantité de granulations pigmentaires intra-cellulaires au niveau de la réti-

culée, je ne peux pas accepter la dénomination de zone pigmentaire proposée par Mulon et Delamare pour la couche interne du cortex du cobaye, car elle me semble trop exclusive.

Quant aux autres granulations intra-cellulaires que les réactifs décèlent, il ne m'est pas encore possible de décider quelles sont leur nature et signification. Dans des études ultérieures je chercherai a établir ce point et d'autres encore concernant la structure et fonctions du cortex surrénal.

4) De la présence de figures de division nucléaire dans les cellules corticales on peut conclure qu'il s'agit là d'un phénomène constant de renouvellement cellulaire. Les faits rapportés par Nicolas et Bonnamour, Moschini, etc., permettent d'y voir un des processus de réaction de la surrénale aux intoxications.

## Quelques vues sur la structure des cellules glandulaires

Par M. A. CELESTINO DA COSTA, Lisbonne.

On connaît les trois grandes théories sur la structure du protoplasma: celles d'Altmann, Flemming et Bütschli. Elles ont trouvé dans les cellules glandulaires des faits qui ont servi à les étayer.

Les cellules glandulaires ont été ainsi de très beaux sujets d'étude pour Altmann, pour la théorie duquel elles ont fourni les meilleurs documents. Cependant, les granulations que ce savant a rencontrées avec sa méthode peuvent être rattachées en grande partie à des produits de sécrétion, et non pas à des unités vivantes, à des bioblastes. Nicolas en fit la démonstration dans un intéressant mémoire (1) où il démontre aussi pour les éléments étudiés par lui (cellules glandulaires séreuses) la fausseté des interprétations de Bütschli et l'lemming. En effet, s'il est souvent parvenu à colorer les grains de sécrétion et à voir dans le corps cellulaire une composition granulaire, il a reconnu d'autres fois que des causes d'ordre technique n'avaient pas conservé ces grains de sécrétion, que la cellule montrait alors la texture alvéolaire ou spongieuse décrite par Bütschli. Seulement, il considère cette disposition alvéolaire comme tout à fait secondaire et réalisée seulement quand il y a des grains.

<sup>(&#</sup>x27;) Arch. de Physiol., 1892.

Les travaux tout récents de l'Ecole de Nancy sur les cellules glandulaires sont venus remettre la question en discussion. Les formations que, après Solger et Erik Müller, Garnier et Bouin ont décrites sous le nom d'ergastoplasmiques ne seraient pour eux que des épaississements des travées qui composent la charpente du cytoplasme avec des changements de chromaticité, etc. Ils considèrent le cytoplasme des cellules glandulaires comme composé d'une charpente filaire avec des microsomes aux points nodaux du réticulum, et des grains de sécrétion qui y sont tout d'abord et ne tombent dans les mailles du réseau que plus tard.

Vers la même époque ont paru les travaux de Benda qui a décrit sous le nom de *mitochondries* des granulations colorées par une méthode spéciale, qui pourraient constituer par leur groupement, des filaments appelés *chondriomites*. Ces constatations ont été faites sur des cellules des organes sexuels, musculaires, rénaux, des glandes salivaires, etc. Il les considère comme analogues à l'ergastoplasme de Prenant, Bouin, Garnier, mais, contrairement à ceux-ci, il y voit des formations nettement individualisées, permanentes, un véritable organe intra-cellulaire.

Laguesse a étudié, avec la méthode de coloration vitale, après Michaëlis, quelques cellules glandulaires (pancréas de Salamandre) et il a toujours rencontré des granulations et des filaments nettement individualisés et isolables du cytoplasme. Celui-ci aurait une architecture (non une structure) alvéolaire, grâce à ses nombreuses enclaves, et ne serait lui-même qu'une masse homogène non différenciée. Les filaments (bâtonnets tout petits ou vermicules) et les granulations qu'il colore par le vert Janus comme Michaëlis il les nomme ergastidions.

Les aspects décrits par Mouret-Garnier, Matheus, Launoy, etc., ne seraient dus qu'à une coagulation du protoplasme par les réactifs autour du filament.

Dès le commencement de mes études sur les glandes surrénales, je soutiens les mêmes idées que Nicolas et Laguesse (¹). Dans les cellules corticales de la surrénale on rencontre un produit d'élaboration de nature graisseuse (lécithine peut-être) sous la forme de granulations dans les pièces fixées au Flemming et dans celles qui sont traitées par la méthode de Daddi au Su-

<sup>(1)</sup> Medicina Contemporanea. 1904.

dan III. Ces granulations se dissolvent très facilement et alors il apparaît l'état alvéolaire ou spongieux qui est ainsi une disposition secondaire, et non une structure cytoplasmique. Le cytoplasma est réduit à ce que dans la coupe optique nous paraît être des travées d'un réseau et il m'a paru toujours homogène, non différencié, pouvant cependant contenir quelques enclaves, comme des microsomes, etc.

J'ai confirmé ce fait dans d'autres espèces de cellules glandulaires que j'ai étudiées: cellules médullaires des surrénales, cellules du pancréas de Lacerta ocellata, de salamandre et de hérisson, cellules des îlots de Langerhans de ce mammifère, cellules hépatiques de Molge buscaii, Lacerta ocellata, salamandre, cellules des glandes salivaires des mammifères, cellules rénales d'amphibiens et mammifères, cellules du corps jaune et du tissu interstitiel de l'ovaire.

Chez toutes ces cellules les fixations ordinaires dissolvent les produits de sécrétion et d'autres enclaves; c'est ce qui permet de reconnaître la disposition alvéolaire que j'ai rencontrée dans tous ces éléments. On parvient cependant bien des fois à conserver les produits de sécrétion: grains de zymogène du pancréas, gouttelettes graisseuses et d'autres dans les cellules hépatiques, grains endocrines (Laguesse) des îlots de Langerhans chez quelques animaux, en particulier les ophidiens; grains des cellules rénales des vertébrés inférieurs, etc.

Je me rattache donc à la conception de Laguesse d'après laquelle le cytoplasme nous paraît homogène et que, seulement, il peut contenir des différenciations de diverse nature, dont les rapports de position avec lui constituent ce qu'on appelle vulgairement les structures du cytoplasme.

Je ne crois pas, au moins pour mes objets d'étude, à l'existence d'un mitome et d'un suc cellulaire, d'un spongioplasme et d'un hyaloplasme. Du moins, nos méthodes actuelles ne me démontrent comme véritable cytoplasme que ce qui constitue le mitome de Flemming, le spongioplasme de Bütschli ou la substance intermédiaire d'Altmann.

Quant aux différenciations cytoplasmiques, mes faits sont aussi d'accord avec ceux que Laguesse a décrits avec une méthode différente.

J'ai employé les méthodes cytologiques courantes, en me servant surtout, comme coloration, de la méthode d'Heidenhain à l'hématoxyline au fer. J'ai vu des filaments ergastoplasmiques dans les cellules pancréatiques des glandes salivaires et les cellules hépatiques de Molge buscaii et salamandre. Des formations analogues avaient été décrites tout récemment par Koiransky dans les cellules hépatiques des amphibiens. Malgré l'emploi des méthodes qui ont servi à l'édification des théories des histologistes de Nancy et d'autres, mon impression a été qu'il s'agissait toujours de formations indépendantes, isolables du cytoplasme qui dans les cellules remplies d'enclaves est réduit aux parois des logettes creusées dans la masse cellulaire. J'ai pu même voir des cellules fixées au Flemming qui s'étaient rétractées, mais dont les filaments basaux s'étaient séparés du reste de la masse, d'ailleurs bien conservée. Dans les cellules hépatiques que j'ai étudiées, j'ai rencontré aussi des filaments et des bâtonnets colorés par l'hématoxyline au fer, par l'éosine en de certaines conditions, par le bleu de toluidine. Ils rappellent les filaments des cellules glandulaires séreuses et comme eux ce sont des formations isolées.

Quelquefois les filaments ergastoplasmiques m'ont paru notablement plus trapus. Dans un travail (¹), où presque tous ces faits ont été relatés, j'ai émis l'hypothèse d'une sorte d'agglutination (probablement artificielle) de ces filaments, car on peut y reconnaître une fasciculation longitudinale. Etant donné cependant l'empirisme des méthodes dont nous nous servons pour la fixation et la coloration, il est très difficile de faire toujours la part des erreurs de technique.

On le voit, mes études confirment les vues de Laguesse. Il me semble que ces différenciations cytoplasmiques, que j'ai nommées aussi ergastoplasmiques par commodité d'expression, sont bien celles que Benda a décrites. Les travaux de Bouin semblent le prouver, au moins pour les cellules des glandes salivaires; Benda partage cette opinion. Je n'ai pas encore essayé la coloration vitale, ni la méthode de Benda. Je ne peux donc pas me prononcer définitivement, mais cependant j'incline à penser que filaments ergastoplasmiques, ergastidions et mitochondries sont au fond la même chose.

En résumé:

1) Dans les cas que j'ai étudiés, les trois théories de structure du cytoplasme ne sont que de fausses interprétations, le véritable cytoplasme nous paraissant sans structure.

<sup>(1)</sup> Glandulas suprarenaes e suas homologas. Lisboa 1905.

- 2) On doit considérer: a) les granulations comme des enclaves de diverse natures, en général produits d'élaboration cellulaire; b) les formations filamenteuses et d'autres comme des différentiations cellulaires, en général comme des organes cellulaires ayant des fonctions déterminées (filaments ergastoplasmiques, neurofibrilles des cellules nerveuses, etc.); c) la structure alvéolaire comme le résultat de la dissolution d'enclaves cellulaires.
- 3) Je ne peux donc pas confirmer les idées de Garnier sur les rapports de son ergastoplasme avec le cytoplasme et je l'en considère comme indépendant, différencié.

## La métiode à l'argent réduit de Ramon y Cajal et les glandes

Par M. CELESTINO DA COSTA, Lisbonne

Laignel-Lavastine a décrit les résultats qu'il a obtenus, à l'aide de la méthode de Ramón y Cajal, sur les cellules médullo-sur-rénales. Il a vu que l'argent y était réduit sous la forme de granulations très fines, remplissant le protoplasme. Il attribue cette réaction à une action réductrice de l'adrénaline sur le nitrate d'argent.

Je suis parvenu, chez le hérisson, a obtenir des résultats semblables. Les cellules médullaires ou chromaffines de la capsule surrénale sont presque toutes remplies de fines granulations brunes ou noires et, à de faibles grossissements, la substance médullaire tranche fortement en noir sur la couleur jaune du cortex. Au niveau de celui-ci, il y a aussi une réduction du nitrate en granulations de formes et dimensions variables, très irrégulièrement distribuées. Ceci doit être un précipité artificiel qui ne se confond nullement avec la réaction très nette des cellules chromaffines.

J'ai cherché depuis, dans diverses glandes, quelle serait l'action de cette méthode.

Mes recherches ne sont que commencées et je n'ai encore obtenu de résultats satisfaisants que dans un rein de hérisson.

Les tubes rénaux, surtout le segment contourné, se sont montrés remplis de granulations intracellulaires, petites, noires, très irrégulières et très nombreuses, remplissant uniformément toute la cellule. Elles n'ont nullement l'aspect d'un précipité artificiel; mais je ne peux pas encore affirmer quelle est leur nature et me faire une idée de leur signification. Elles seront peut-être à rapprocher des diverses formations qu'on a décrites dans les

cellules rénales et auxquelles on a donné la valeur de produits de sécrétion.

Ce fait ne s'est pas répété dans des reins de cobaye traités par la même méthode. Cependant, il m'a semblé utile de rapporter ce fait, qui est de nature, il me semble, à justifier l'intérêt qu'il y a à essayer la méthode de Cajal sur les glandes.

## Notes cytologiques sur les Trypanosomes parasites de la grenouille

(Rana esculenta)

Par MM C. França et M. Athias, Lisbonne.

Au cours des recherches que nous avons entreprises sur les Trypanosomes des Amphibiens, nous avons rencontré chez la Rana esculenta des environs de Lisbonne cinq espèces, les unes déjà connues, d'autres nouvelles; ces espèces, qui sont décrites en détail dans un mémoire qui sera bientôt publié dans le Nº 1 des Archives de l'Institut Royal de Bactériologie Camara Pestana de Lisbonne, sont les suivantes: Trypanosoma loricatum ou costatum (Mayer), T. rotatorium (Mayer) s. st., T. undulans (França et Athias), T. elegans (França et Athias) et T. inopinatum (Et. et Ed. Sergent).

Sauf le *T. inopinatum*, qui ne possède que 13 à 24 \( \mu \) de long sur 1 à 2 \( \mu \) de large, ces espèces sont toutes de grande taille, qui dépasse presque toujours celle des Trypanosomes des Mammifères; le *T. costatum*, par exemple, mesure 42 à 48 \( \mu \) de long sur 24 à 26 \( \mu \) de large; ils se prêtent pour cela à l'étude de la structure des différentes parties du corps de ces animaux; nous allons en donner un court résumé dans cette communication. Nous avons toujours examiné ces Trypanosomes aussi bien à l'état frais dans une goutte de sang placée entre lame et lamelle, que sur des préparations fixées et colorées par les méthodes de Leishman et de Giemsa.

Cytoplasma—Examiné à l'état vivant, le cytoplasma des Trypanosomes des Grenouilles se montre, en général, rempli de granulations réfringentes rondes, bien visibles, ayant des dimensions variables. Elles sont presque toujours disposées sans ordre, depuis l'extrémité antérieure jusqu'à l'extrémité postérieure du corps. Chez le T. costatum, ces granulations sont plus denses dans les côtes qui séparent les sillons qui entaillent la surface du corps, ce qui contribue à donner l'aspect strié de cette espèce. Dans d'autres espèces, elles forment des rangées longitudinales.

Ces granulations respectent quelquefois une zone excessivement mince à la périphérie du corps, sur toute la portion qui n'est pas parcourue par la membrane ondulante et qui a un aspect homogène. Cette zone est surtout visible dans les extrémités du parasite, où les granulations cessent souvent à une certaine distance de la pointe par laquelle elles finissent d'ordinaire. On peut alors, dans ces cas, établir une division du cytoplasma en une zone ectoplasmique à la périphérie et une portion centrale, bien plus considérable, l'endoplasma. Cette distinction n'est guère possible que dans les espèces volumineuses, telles que les T. costatum, undulans et rotatorium; dans les plus petites, nous ne sommes pas parvenus à voir nettement un ectoplasma étendu à toute la périphérie du corps.

D'après quelques auteurs (Bosc, etc.) la membrane ondulante est une portion très développée de l'ectoplasma, ayant acquis une grande mobilité. Nos recherches nous font incliner vers cette façon de voir; nous y reviendrons plus loin lorsque nous parlerons de l'appareil de locomotion des Trypanosomes.

Dans les préparations colorées, les granulations prennent une teinte violette plus ou moins bleuâtre, mais ne sont pas toujours faciles à apercevoir à cause de la teinte assez foncée que prend le reste de l'endoplasma. Dans quelques exemplaires de *T. rotatorium* nous avons vu tout le corps rempli de granulations très foncées, qui étaient bien visibles sur un fond plus pâle que d'habitude; cette abondance de granulations est une des caractéristiques de cette espèce. Laveran et Mesnil donnent à ces granulations le nom de *granulations chromatiques*; nous préférons les nommer *chromophiles* pour éviter des confusions.

La structure fine de la masse cytoplasmique, où sont incluses les granulations dont nous venons de parler, est très difficile à résoudre, malgré l'emploi de forts grossissements. En général, elle prend une teinte plus ou moins uniforme et a un aspect homogène; dans certains cas, cependant, on aperçoit par places une disposition vaguement alvéolaire. Mais il est impossible d'affirmer s'il s'agit bien réellement d'une structure alvéolaire, au sens de Bütschli, du protoplasma de ces animacules, ou si ce n'est pas là un aspect dù à la distribution de granulations foncées plus ou moins rapprochées. La structure alvéolaire est, par contre, très nette dans les exemplaires dégénérés et en voie de subir la transformation globuleuse.

Le cytoplasma des Trypanosomes présente fréquemment des

vacuoles qu'on peut voir à l'état vivant sous forme de taches claires, mais qui sont plus nettes chez les exemplaires colorés. Ce sont de petites vacuoles ayant des dimensions variables, distribuées par-ci par-là dans le corps de l'animal; elles sont souvent plus nombreuses vers les extrémités, surtout la postérieure. Nous n'avons jamais pu constater la présence de vacuoles contractiles chez les Trypanosomes que nous avons observés vivants.

En examinant à l'aide d'objectifs puissants (apochromatiques 1.30, 2mm. Zeiss) des Trypanosomes bien fixés et colorés, on remarque assez souvent que leur cytoplasma est parcouru par de fines stries claires, sinueuses, souvent bifurquées, qui cheminent en différents sens et qui semblent se terminer dans de petites vacuoles. Parfois deux ou plusieurs de ces stries convergent vers une même vacuole. Il n'est pas rare de voir des stries semblables se diriger vers la surface du corps qui, à ce niveau, offre une faible dépression. Les caractères que nous venons d'assigner à ces stries nous portent à croire qu'il s'agit là d'un système de canalicules excessivement fins sillonnant le cytoplasma des gros Trypanosomes et servant vraisemblablement à leur nutrition. Ce fait n'est pas nouveau, car il est connu que d'autres Protozoaires (Infusoires) présentent des formations canaliculaires venant s'ouvrir dans des vacuoles ou à la surface du corps.

Noyau—Il occupe le plus souvent le milieu du cytoplasma, présente une forme arrondie ou ovalaire et mesure  $2.5~\mu \times 1.7~\mu$  chez l'espèce la plus petite,  $4 \times 6~\mu$  et  $5 \times 3~\mu$  en moyenne chez les espèces plus grosses. Les méthodes de coloration que nous avons employées ne mettent pas en évidence des détails structuraux bien nombreux. Il prend presque toujours, par ces méthodes, une teinte rose uniforme plus ou moins pâle et ce n'est que dans un petit nombre de cas qu'on peut y constater la présence de quelques granules chromatiques colorés en rouge et disposés presque toujours à la périphérie. Le noyau des Trypanosomes de la grenouille est donc un noyau pauvre en chromatine, notamment chez les T. costatum, undulans et rotatorium; elle est plus abondante chez les T. inopinatum, et elegans, où elle forme des granules parfois assez gros.

Cette simplicité structurale du noyau des Trypanosomes en général avait déjà frappé Prowazek qui le considère comme le type le plus simple du noyau des Flagellés. Nous pouvons affirmer que ce caractère est encore plus prononcé chez les Trypanosomes que nous décrivons. La paleur du noyau et la teinte foncée du cytoplasma rendent souvent difficile à voir nettement ses contours. Il est invisible dans la plupart des exemplaires de *T. rotatorium*; par contre, chez le *T. costatum* et *elegans* on peut l'apercevoir très nettement.

Le noyau subit, chez les Trypanosomes qui sont en train de prendre la forme en boule qui précède la mort, des modifications assez intéressantes. Dans les gros T. costatum on voit dans ces conditions apparaître quelquefois un réseau qui se montre coloré en rouge et qui tranche bien sur le fond pâle du caryoplasma. Ce réseau qui ne se voit jamais chez les individus normaux de ces espèces ressemble à celui qui existe dans le noyau des Trypanosomes de quelques poissons.

Dans d'autres cas, au lieu d'un réseau, il se forme un croissant rouge plus ou moins foncé à la périphérie du noyau. D'autres fois enfin, il y a une zone périphérique étroite plus claire que la partie centrale.

Nous ne sommes pas parvenus à résoudre s'il y a ou non chez les Trypanosomes une membrane nucléaire; en tous cas nous inclinons vers la dernière hypothèse, car nous n'avons jamais rien pu voir qui puisse être considéré comme une véritable membrane nucléaire.

Blépharoplaste — Ce corpuscule, dont la présence est constante et caractéristique de ces Protozoaires, est d'ordinaire assez gros chez les Trypanosomes de la Grenouille. Il est presque toujours de forme allongée, elliptique, arrondie chez le T. costatum; il offre des dimensions le plus souvent inférieures à 1 2 et se colore en violet d'une façon si intense qu'il est toujours visible même si le cytoplasma est fortement imprégné de couleur.

Il est toujours placé en arrière du noyau, à une distance variable suivant les espèces; dans les unes (T. costatum) il en est très rapproché, tandis que dans d'autres il en est très éloigné (T. undulans, elegans et inopinatum) et placé quelquefois à une petite distance de l'extrémité postérieure (T. rotatorium).

Le blépharoplaste de ces Trypanosomes n'est jamais entouré d'une auréole claire à limites nettes, comme il arrive chez quelques Tryp. des Mammifères. Ce qu'on peut remarquer assez souvent, c'est que le cytoplasma autour de ce corpuscule est moins dense et moins granuleux et forme une zone un peu plus pâle qui n'est pas bien délimitée; à la périphérie cette zone se confond insensiblement avec le reste du cytoplasma, et les granulations

cytoplasmiques n'affectent jamais une disposition radiée autour d'elle.

Du blépharoplaste part toujours directement un filament qui dans sa partie libre représente le flagelle, duquel il sera bientôt question. Chez les Trypanosomes de Mammifères le filament part souvent de la périphérie de l'auréole claire qui environne le blépharoplaste, et ne va pas jusqu'à celui-ci, c'est là une disposition que nous n'avons jamais rencontrée chez les Trypanosomes de la Grenouille. L'insertion du filament se fait tantôt à l'une des extrémités, tantôt au milieu du blépharoplaste. Dans un exemplaire de T. rotatorium il y avait un tout petit corpuscule rond accolé au blépharoplaste, sur lequel s'insérait le filament.

Le blépharoplaste est très résistant; nous l'avons vu persister avec tous ses caractères morphologiques et tinctoriaux chez des Trypanosomes ayant subi des altérations cadavériques très avancées, même après désagrégation du cytoplasma.

De grandes incertitudes règnent encore au sujet de la signification de ce corpuscule. Pour quelques auteurs c'est un nucléole, pour d'autres un micronucleus identique à celui des Infusoires. D'autres auteurs, en tête desquels Laveran et Mesnil, le considèrent comme un centrosome et lui donnent ce nom. Les auteurs allemands le désignent le plus souvent sous les noms de Blépharoplaste et Geisselwurzel, termes qui rappellent bien ses relations avec le filament, sans rien préjuger de sa signification.

Nous ne saurions nous étendre ici sur la question si débattue de la nature de ce corpuscule, car cela nous entraînerait trop loin et nos observations ne nous fournissent pas assez d'arguments pour nous permettre de nous placer ourvertement dans l'un ou l'autre camp; disons seulement que, à notre avis, les faits invoqués à l'appui de l'identification du blépharoplaste au centrosome ne sont pas assez démonstratifs. En effet, on compare le blépharoplaste au corpuscule basal des cils vibratils des cellules épithéliales des Métazoaires, corpuscule qui est regardé par plusieurs savants comme étant un centrosome. Or, ceci n'est pas prouvé, et même il y a des observateurs qui ont pu voir dans des cellules ciliées un centrosome indépendant des cils et se comportant comme tel pendant la division mitosique.

On rapproche aussi le blépharosplaste des Trypanosomes du corpuscule central du spermatozoïde. Mais il ne nous semble pas qu'il y ait entre ces deux sortes de formations une analogie morphologique suffisante pour les considérer tous les deux comme ayant une signification absolument identique.

Les Trypanosomes ne se divisent pas mitosiquement, de sorte qu'il nous manque l'un des meilleurs critériums pour déterminer si le blépharoplaste possède bien la signification qu'on lui attribue. Cette question mérite encore des recherches plus approfondies.

Membrane ondulante et flagelle — La membrane ondulante est insérée sur l'un des bords du Trypanosome, le bord convexe, qu'elle parcourt depuis la région où se trouve le blépharoplaste jusqu'à l'extrémité antérieure du corps. Sa largeur varie beaucoup d'une espèce à l'autre; très étroite chez le petit T. inopinatum, étroite aussi chez le T. undulans, elle atteint un grand développement chez le T. costatum (3 à 5 \mu de largeur). Cette membrane est le plus souvent festonnée; plus elle est large plus ses festons sont nombreux et profonds. Elle se colore en rose très pâle et ne montre en général aucun détail structural. Il y a des cas cependant (quelques T. costatum) où nous avons vu une traînée de granulations excessivement petites, situées à une petite distance de son bord libre; ces granulations prennent une belle teinte violette par la méthode de Giemsa et semblent identiques à celle de l'en loplasma.

La membrane ondulante n'est pas à proprement parler une membrane; pour nous, d'accord en cela avec d'autres auteurs, parmi lesquels Bosc, cette formation n'est qu'une portion très développée de l'ectoplasma ayant acquis des caractères particuliers en rapport avec la motilité de l'animal. Avant d'en donner les raisons qui nous font incliner vers cette opinion, il faut décrire l'autre partie de l'appareil locomoteur: le filament et le flagelle qui lui fait suite.

Le filament longe le bord libre de la membrane ondulante à la façon d'un liséré; il prend naissance sur le blépharoplaste, ainsi que nous l'avons déjà dit, et se continue presque toujours au-delà de la membrane en constituant un flagelle dont la longuer est très variable, pouvant être de 1,5  $\mu$  (T. un lulans) à 22-30  $\mu$  (T. rotatorium). Il est plus gros chez certaines espèces que chez d'autres et se colore toujours en rouge plus ou moins clair par les méthodes que nous avons employées.

Les rapports entre la membrane ondulante et le filament sont, comme on vient de le voir, très intimes; on dirait, en examinant

ces flagellés, que la membrane n'est qu'une portion périphérique du cytoplasma qui serait pour ainsi dire soulevée par le filament. Cette hypothèse rend compréhensible la nature ectoplasmatique de la membrane ondulante, ce qui est du reste appuyé par des faits que nous croyons être assez probants.

En effet, l'existence de granulations évidemment cytoplasmiques dans l'épaisseur de la membrane est un fait qui parle en faveur de cette opinion. Il est même des cas où il y a pénétration de portions de l'endoplasma plus ou moins loin dans les festons de la membrane ondulante, ainsi qu'il arrive chez le *T. rotatorium*. Mais c'est à l'état vivant, en suivant la tranformation en boule du parasite, que l'on se convainc que cette formation est bien une partie de l'ectoplasma.

Placés dans les conditions anormales, les T. costatum et rotatorium présentent, avant de mourir, une série de transformations qui consistent essentiellement en une disparition progressive de la membrane ondulante et du flagelle et une augmentation de volume avec mise en boule du cytoplasma. En observant sous un grossissement assez puissant le mécanisme de ces modifications, on constate que la membrane ondulante se confond peu à peu avec le cytoplasma, par pénétration successive dans son intérieur des granulations endoplasmiques; vers la fin de ce processus, il ne reste de la membrane ondulante qu'une mince bordure en tout identique à la couche d'ectoplasma qui existe parfois tout autour de la masse cytoplasmique, et qui se continue sans aucune ligne de démarcation nette avec l'endoplasma. Le flagelle libre disparaît petit, à petit, et le filament se trouve enfin englobé dans le cytoplasma. Cette régression de la membrane ondulante démontre bien, croyons-nous, que cette formation fait partie de l'ectoplasma, dont elle n'est qu'une différenciation qui s'y produit en rapport avec les phénomènes de mouvements si vifs dont sont doués les Flagellés du genre Trypanosoma.

Tels sont en résumé les faits d'ordre cytologique général que nous avons constatés chez les Trypanosomes des Grenouilles et que nous avons cru pouvoir intéresser les histologistes (1).

#### Discussion

M. Benda dit qu'il est d'accord avec les auteurs au sujet de la nature du blépharoplaste, qu'il ne peut pas considérer comme un centrosome en se basant

<sup>(1)</sup> Travail du laboratoire d'histologie et physiologie de l'Ecole de Médecine de Lisbonne.

principalement sur la forte tinction qu'il prend par les méthodes de Giemsa et de Leishmann qui ne colorent pas les centrosomes des leucocytes dans les mêmes préparations. Il se met en désaccord avec eux pour ce qui a trait à la question du corpuscule basal des cils des cellules épithéliales; l'orateur pense que ce corpus cule est bien de nature centrosomique et ne peut pas être identifié avec le blépharoplaste des Trypanosomes. Il incline à nier les rapports de ce corpuscule et du flagellé chez ces Protozoaires.

M. ATHIAS: Je suis heureux que M. le prof. Benda ait la même opinion que nous relativement au blépharoplaste; le fait que ce corpuscule se colore vivement par des méthodes qui ne teignent pas le centrosome est un argument de plus contre sa nature centrosomique, du moins exclusive.

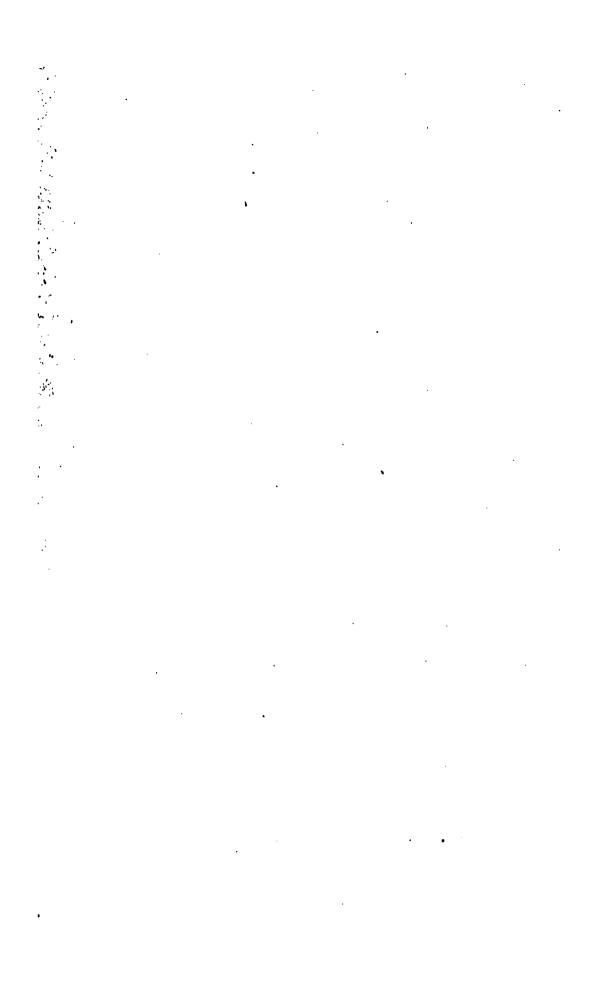
Si j'ai exprimé quelques doutes sur l'opinion d'après laquelle les corpuscues basaux des cils auraient la valeur de centrosomes, c'est parce qu'elle ne me semble pas suffisamment démontrée et que tout récemment M. Wallengren a décrit dans les cellules ciliées des Xajades un centrosome absolument distinct des corpuscules basaux et jouant un rôle actif pendant les phénomènes mitosiques. Si ce fait ne suffit pas à détruire la théorie admise par M. Benda, il n'est pas moins vrai qu'il autorise à avoir des doutes sur la signification attribuée aux corpuscules basaux.

Quant aux rapports du blépharoplaste avec le filament, ils nous semblent indéniables; nous avons pu toujours voir le filament inséré sur ce corpuscule.

#### DEMONSTRATIONS

M. RAMÓN y CALAL démontre une série de belles préparations se rapportant au développement des éléments nerveux de la moelle et des ganglions de l'embryon de poulet et à la régénération des nerfs sectionnés chez le lapin.

A 1 heure l'ordre du jour étant épuisé, M. MATTOSO SANTOS reprend la présidence pour déclarer terminés les travaux de la section et remercier les personnes qui ont bien voulu présenter des rapports ou des communications, ainsi que Jes présidents d'honneur et les autres congressistes qui ont assisté aux séances.



## TABLE DES MATIÈRES

## Première partie — Rapports officiels

Swale Vincent - Phénomènes histologiques de la sécrétion, particulièrement							
dans les glandules à sécrétion interne							
ble des leucocytes. Mastzellen et Plasmazellen							
que (étendue à toute la série animale). Bases d'une classification  Marck Athias — Origine, nature et classification des pigments							
G. Lowell Gulland — Classification, origine et rôle probable des leucocytes.  Mastzellen et Plasmazellen	178						
Louis Roule — Métamérisation embryonnaire; son importance au point de vue de l'anatomie comparée	201						
Gustav Mann — Définition, structure et composition du protoplasme	202						
Deuxième partie — Comptes rendus des séances							
	Page						
1re séance (20 Avril)	251						
Ramón y Cajal — Histogenèse des nerfs	253						
Discussion							
MM. Benda	258						
Silva Tavares	258						
Marck Athias	259						
Guglielmo Romiti	259						
Gustav Mann	259						
Ramón y Cajal	259						
Eugen Albrecht — La composition des corpuscules rouges du sang	261						
F. A. Gemelli - Contribution à l'étude de la structure des fuseaux neuro-							
musculaires	264						
2 <sup>me</sup> séance (21 Avril, Matin)	265						
Gustav Mann — Définition, structure et composition du protoplasme	265						
Discussion							
M. Eugen Albrecht	265						
Eugen Albrecht — Sur la structure du protoplasme	266						
Discussion							
MM. Benda	270						
Silva Tavares	270						
Albrecht	270						
Mario Andrea Rossi — Di una nuova terminazione nervosa della epidermide							
umana: "Sistema della Pinea Nervosa,,	270						

Ome of a sec (O1 Aveil annha mids)	272
3me séance (21 Avril, après-midi)	212
gique; bases d'une classification	272
Karl Benda - Idem	272
Discussion	
	272
Karl Benda — Démonstration de quelques préparations de mitochondries	273
4me séance (23 Avril)	273
Louis Roule — Métamérisation embryonnaire; son importance au point de vue de l'anatomie comparée	273
Discussion .	
M. Mattoso Santos	273
Richard J. Anderson - Some points of convergence and divergence in the	
human and other animal types	274
<ul> <li>Some notes on the mandible and jugal in primates.</li> </ul>	291
Racial types in Connaught with special reference to	
the Basque Type	308
R. Collin et M. Lucien — A propos de l'involution accidentelle du thymus	328
Mlle. Marie Loyez — Démonstration d'une série de préparations d'ovaires de	020
reptiles	331
5me séance (24 Avril)	331
Wilhelm Waldeyer — Ueber die anatomischen Ursachen der Hernien	331
•	301
Discussion	
M. Benda	333
Mlle. Elizabeth Hopkins Dunn - Distribution of the afferent Nerve Supply	
to the Leg of Rana virescens brachycephala, Cope	333
Discussion	
M. Gustav Mann	334
Brant Paes Leme - Sur la conservation des sujets pour les études anatomi-	0172
ques. L'embaumement par le formol	335
Porfirio Parra — Une nouvelle classification des articulations	337
João Carlos Muscarenhas de Mello — Sur l'anthropométrie médicale	345
Feyo e Castro et Augusto de Vasconcellos — Anatomie du membre anormal	040
d'un pygomélien étudiée par la radiographie	365
6me séance (25 Avril)	
Karl Benda — Station biologique maritime (proposition)	375
	375
Discussion	
MM. Mattoso Santos	375
Waldever	375
Ramón y Cajal	<b>3</b> 76
Silva Tavares	376
Rodriguez Carracido	376
Guglielmo Romiti - Classification, origine et rôle probable des leucocytes	376
G. Lowell Gulland Idem	376
Swale Vincent — Phénomènes histologiques de la sécrétion, particulièrement	
dans les glandes à sécrétion interne	376
Marck Athias — Origine nature et classification des nigments	376

TABLE DES MATIÈRES	405
Marck Athias — Sur les phénomènes de sécrétion des cellules des corps jau-	
nes vrais	376
A. Celestino da Costa - Notes cytologiques sur les cellules corticales des glan-	
des surrénales	382
laires	389
La méthode à l'argent réduit de Ramôn y Cajal et les glandes	393
Carlos França et Marck Athias - Notes cytologiques sur les trypanosomes	
parasites de la grenouille	394
Discussion	•
MM. Benda	400
Athias	401
Ramón y Cajal — Démonstration d'une série de préparations	401

•

. 

.

· ·

.

## **ERRATA**

```
au lieu de Micramères
                                                         il faut lire Micromères.
Page 27
                                                                    sacculaires.
                         succulaires
     30
                         accessorische Nucleolus
                                                                    Nucleolen.
                                                                    Hülle.
                         Külle
                                                                    Zellleib.
                         Zellleibe
      41
                                                                    Telodendrien.
                         Telodendrier
     45
                                                                    Längsäste.
      48
                         Längsärte
                         Quere Längsäste
                                                                    Queraste.
                         bestreifte
                                                                    gestreifte.
      48
                         kernhaltiger
                                                                    kernhaltiges.
      50
     51 lig. 18 -
                         mehrkernige
                                                                    einkernige.
                         Les termes Vaisseaux san-
            7 —
                           guins et suivants se rappor-
                           tent aux muscles striés,
                           page 50
                         Tunica der Submucosa
      56
                                                                    Gefässe der...
                         Werzweigten
                                                                    verzweigten
                         théliale
            25 —
                                                                    sous-endotheliale.
            10
                         Ganglien
                                                                    Ganglion.
                         Cellulles à hématocytes
                                                                    ... à hématolytes, hacmatoly-
                                                                      tenhaltige.
                         Penicilligefässe
                                                                    Penicilli
      69
                          Konzentrische
                                                                    Konzentrisch.
      70
                         Kervenknäuel
                                                                    Nervenknäuel.
      73
      73
                         Cutis-lämellen
                                                                    Cutislamellen.
                         Kleinenschamlippen
                                                                    kleinen Schamlippen.
      76
                         mammillar
                                                                    mammilare.
                         macula
                                                                    maculosa.
      77
      78
                         korniger
                                                                    körniger.
      78
                         onvetogènes
                                                                    onvehogènes.
                         äussere Balgepithel
                                                                    aussere (Balgepithelscheide)
      79
                         Pigmentkörper
                                                                    Pigmentkörner.
      80
      81
                         gefensterten
                                                                    gefenstertem.
      81
                         feinem
                                                                    feinen.
                         Zwebelregion
                                                                    Zwiebelregion.
      82
      83
                         Nacken
                                                                    Hacken.
      85
                         Shiftchenzellen
                                                                    Stiftchenzellen.
      88
                         renniens
                                                                    reuniens.
                         Madiolus
                                                                    Modiolus.
      89
      90
                          Corti'schen
                                                                    Corti'scher.
      91 • 23 —
                          Epitheli
                                                                    Epithels.
      91
                          lymp
                                                                    tymp.
      93
                          lage
                                                                    loge.
      93
                          Ableitung
                                                                    Abteilung.
      95
                         Steighügel
                                                                    Steigbügel.
      95
                         Muskela
                                                                    Muskeln.
      95
                          Steigbüsel
                                                                    Steigbügel.
      95
                         knöchernen
                                                                    knöcherner.
      95
                          Tuber
                                                                    Tube.
                         Flismmerepithel
                                                                    Flimmerepithel.
```

## ERRATA

Page	96			au i	lieu	miterweiterten	il faut	lire mit erweitertem.
	97	lig.	15 -		_	vordere	_	hintere.
	97	•	9 -	- d'e	n ba	IS	_	
						platte	_	glatte.
	94			-	_	ZollwuIst		Zellwulst.
•	100			-	_	Zagfenzellen	_	Zapfenzellen.
	100				_	Scheibzerklüftung	. –	Scheibenzerklüftung.
*	102				_	Telondendrien		I clodendrien.
	104					Conjonctiva		Conjunctiva.
•	104		41 -		_	palpébra		palpébral.
•	105			-	_	Couche périchondriale	_	périchondrale.
•	106				_	lacrimale	_	lacrymale.
•	106			-	_	ex-orbitärer Müddung	_	exo-orbitärer Mündung.
	107				_	Heteromophe	_	Heteromorphe.
	108	,	•		-	Lobäregänge		Lobare Gänge.
	109		8 –			Glandes	_	Glande.
	110	•	18 -			Ehreich	-	Ehrlich.
	110		18 -	-	_	Nisse	-	Nissl.
•	111	•	14 -	-	_	nucléola	-	nucleoies.
	115	al.	2 -	-	_	centro-lobaires	_	centro-lobulaires.
•	117	lig.	28 -	-	_	Korol-Roff	_	Korolkoff.
	118		19 -	-	_	du cervelet		du lobe olfactif.
	118	*	32 -	-		Cannien	_	Cannieu.
	118		32 -	-•		Spirtas	_	Spirlas.
•	119		12 -	_		curtenu	_	contenu.
	119	, ,	3 -	- d'	en b	as		
	-					Bohsmanqui	_	Boheman.
	129		6 -	- ď	en b	as		
	•					algena	_	- lagena.

## XV Congrès International de Médecine

LISBONNE, 19-26 AVRIL 1906

II

		_		
•				
•				
			٠	
·				
		•		
			-	

## XV Congrès International de Médecine

LISBONNE, 19-26 AVRIL 1906

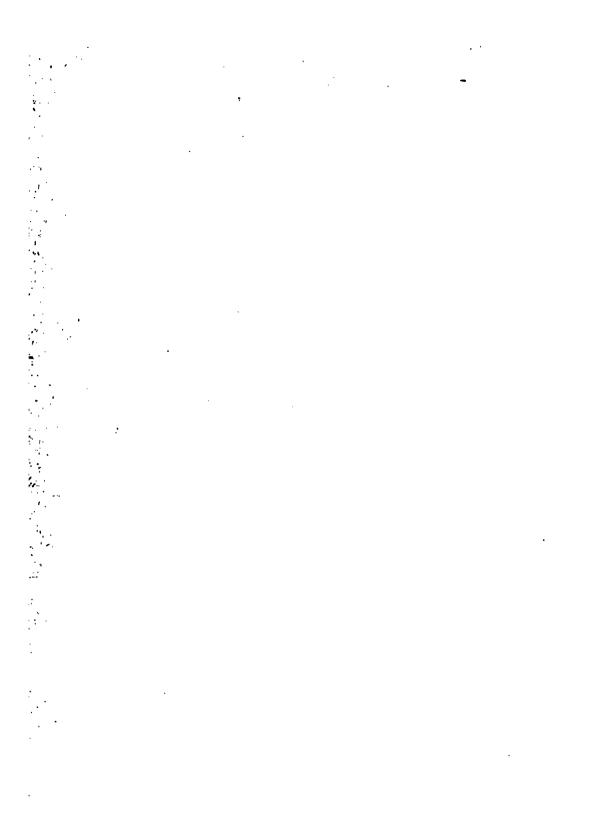
## Section II

# PHYSIOLOGIE.

LISBONNE

IMPRIMERIE ADOLPHO DE MENDONÇA

1906



# Organisation de la section

## Présidents d'honneur

#### MM.

LÉON ASHER, professeur à la Faculté de Médecine de Berne.

MAX VERWORN, professeur à la Faculté de Médecine de Göttingen.

CHARLES LEPIERRE, professeur à l'Université de Coïmbre.

RODRIGUEZ CARRACIDO, professeur à la Faculté de Pharmacie de Madrid.

UGO BIFFI, directeur de l'Institut d'hygiène de Lima.

# Comité d'organisation de la section

Président	MPhilomeno da Camara		
Vice-Président	M. Bello Moraes		
Secrétaire responsable	M. Arthur Cardoso Pereira		
Secrétaire adjoint	M. Oliveira Soares		
Membres	MM. Sousa Nazareth et Elysio Moura		

# Rapports officiels

1. - Rôle des leucocytes dans la nutrition.

Rapporteur: M. L. Asher, Berne.

2 — Sécrétion thyroïdienne.

Rapporteurs: MM. Carlos Bello Moraes, Lisbonne, et Oliveira Soares, Lisbonne.

 Faits anatomo-physiologiques qui forment la base des actuelles théories dela pensée.

Rapporteur: N.

3 a. — Les connaissances actuelles des processus physiologiques dans le systèmenerveux.

Rapporteur: M. Max Verworn, Göttingen.

4. — Perméabilités rénales.

Rapporteur: N.

5. — Constitution des albuminoïdes et en particulier des nucléines.

Rapporteur: M. Charles Lepierre, Coïmbre.

 Action des rayons Becquerel et des autres rayons similaires sur les processusphysiologiques.

Rapporteur: N.

7. — Coagulation du sang.

Rapporteur: M. José Rodriguez Carracido, Madrid.

 Sur l'action physiologique et pathologique du radium, spécialement au point de vue de l'œil.

Rapporteur: M. A. Birch-Hirschfeld, Leipzig.

9. — Contribution à la chimie physique des enzymes et hémolysines.

Rapporteur: M. Thorvald Madsen, Copenhague.

# Sujets recommandés

- 1. Enzymes et phénomènes de la vie.
- 2. Valeur physiologique des cyto-toxines.
- 3. Mécanisme des actions catalytiques.
- 4. Isotonie et concentration moléculaire au point de vue physiologique.
- 5. Les globules rouges du sang au point de vue de la biologie générale.
- 6. Bactéries et nutrition.
- 7. Etat actuel de l'étude des antiferments.
- 8. Valeur alimentaire de l'alcool.
- 9. Ferments du sang.
- 10. Etude critique de la théorie de la digestion de Pawlow.

## XV CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

(LISBONNE - AVRIL 1906)

# SECTION DE PHYSIOLOGIE

## Rapports officiels

THÈME 7 - COAGULATION DU SANG

## Par M. le Prof. JOSÉ BODRIGUEZ CARRACIDO (Madrid)

Je suppose que les membres de la section de Physiologie du Congrès sont au courant de ce que disent communément les traités de physiologie et de chimie biologique au sujet du phénomène qui fait l'objet du présent mémoire, et je crois superflu de rapporter ici ce qui est connu de tout le monde.

Depuis dix ans les recherches physico-chimiques ont porté sur les corps colloïdes, et chaque année n'a fait qu'accroître l'intérêt avec lequel elles se poursuivent, comme il ressort de l'abondance de la littérature qui s'y rapporte.

Or, comme le plasma sanguin est un liquide, où coexistent des matières colloïdes et cristalloïdes, les résultats de ces recherches ne pouvaient manquer de jeter du jour sur l'obscur problème de la coagulation du sang, lequel, sans perdre absolument son caractère biologique, tend de plus en plus à entrer dans le domaine de la physico-chimie.

Nous nous proposons d'exposer, au double point de vue physico-chimique et physiologique, nos idées au sujet du phénomène en question.

\* \* \*

Il existe dans le plasma sanguin trois protéines: la sérumalbumine, la sérumglobuline et le fibrinogène.

La chaleur coagule la première (ou le mélange des différentes sérumalbumines, selon Halliburton) depuis 73° jusqu'à 84°, la seconde depuis 60° jusqu'à 75°, et la troisième à 56°.

Le chlorure de sodium ne coagule pas même à saturation la sérumalbumine, mais bien la sérumglobuline à 30 % et le fibrinogène à 15 %.

XV C. P. M.— PRESIDENCE

Tous les colloïdes, au dire d'Ostwald, sont métastables (¹) au sein des liquides qui les contiennent; mais, des trois colloïdes contenus dans le plasma, le fibrinogène, dont la transformation en fibrine détermine le coagulum, est le moins stable dans son association avec le liquide, et par conséquent le moins résistant aux agents de la coagulation. Mais la coagulation du fibrinogène ne peut s'attribuer ni aux actions susdites de la température ou de la concentration saline, non seulement parce que l'une et l'autre se trouvent dans le liquide sanguin à distance des points où le phénomène se produit, mais aussi, et surtout, parce qu'elles ne se produisent pas dans l'appareil circulatoire.

\* \*

C'est une doctrine unanimement acceptée que la coagulation du fibrinogène est déterminée par une zymase exsudée par les plaquettes (et aussi selon quelques-uns, par les leucocytes), lorsque celles-ci entrent en contact avec des rugosités ou des aspérités qui détruisent leur organisation si délicate. Il est en outre indispensable qu'il existe dans le sang du calcium, pour que celui-ci puisse se coaguler; on sait en effet que les oxalates et fluorures alcalins, qui précipitent ce radical métallique, convertissent le sang en un liquide incoagulable.

C'est de ce fait qu'Arthus et Pagès ont conclu que la présence du calcium était indispensable à la coagulation; mais on leur objecta que la cause, pour laquelle le phénomène ne se produisait pas, ne tenait peut-être pas à l'absence du calcium, mais à l'action anticoagulante des sels alcalins que nous venons de mentionner. Bordet et Gengou (²) prouvent à l'évidence par de nouvelles expériences que les oxalates et fluorures empêchent la coagulation par là-même qu'ils précipitent le calcium, confirmant ainsi la conclusion soutenue par les deux investigateurs précédemment cités.

Les plaquettes blessées ne semblent pas seules capables de produire de la zymase coagulante; car les travaux de Delezenne et plus récemment ceux de Conradi (3) ont montré que le traumatisme des tissus et la pression des organes donnent lieu à des

<sup>(1)</sup> Rev. Scientif. 1902. t. XVII, p. 641.

<sup>(2)</sup> Ann. Inst. Past. 1903, p. 832, et 1904, p. 26.

<sup>(</sup>b) Beitrage zur Chem. Physiolog. u. Path. Bd. 1. p. 136-182.

produits coagulants, dont l'action est accélérée par le chlorure de calcium. D'après les observations d'Emile Duclaux (¹), les quantités de zymase coagulante contenues dans les tissus sont en raison inverse de celles contenues dans les leucocytes.

Arthus supposa que la zymase empruntait du calcium au plasma pour le céder au fibrinogène et le convertir en fibrine, celle-ci étant une combinaison calcique de celui-là; mais Hammarsten a démontré que les cendres de fibrinogène et de fibrine contiennent la même proportion de calcium. Devant ce fait, Arthus se vit obligé à accepter l'idée de Pekelharing, établissant que la substance exsudée par les plaquettes n'est pas la zymase active, mais un zymogène qui a besoin d'absorber du calcium pour se convertir en zymase, et exercer son action sur le fibrinogène, de la même manière que la pepsine inactive dans un milieu neutre se convertit en agent peptonisant par l'addition d'acide chlorhydrique.

Le zymogène est une nucléoalbumine qui, selon Pekelharing, peut être isolée, par refroidissement à 0°, du plasma oxalaté ou peptoné, dont il se sépare sous forme granulaire. C'est par l'addition de sels de calcium qu'il acquiert ses propriétés coagulantes.

La zymase calcique est la zymase vraiment active, celle qui détermine la transformation du fibrinogène du plasma en fibrine du coagulum.

\* \* \*

Comment la zymase coagulante opère-t-elle? Son action est celle de tous les catalyseurs, dont l'œuvre consiste à provoquer ou à accélérer les effets, sans rien comprendre à son mécanisme intime. Il serait inopportun d'essayer ici une explication du processus de l'action de la zymase susdite. C'est là un problème spécial, se rattachant à la grande question de l'action de toutes les zymases; et celui qui résoudra ce problème par rapport à l'une d'elles aura le mérite de mettre au clair le rôle, aujourd'hui obscur, que jouent les catalyseurs dans le cours des processus biochimiques. Révéler le mécanisme des actions zymasiques, ce sera dissiper les ténèbres, en apparence impénétrables, au milieu desquelles se déroulent les changements matériels des organismes.

\_ \_ \_\_\_\_ ...\_\_

<sup>(</sup> Traite de Microbiologie, t. II, p. 678-1890.

Nous renvoyons donc le problème particulier de la zymase coagulante au problème général des actions zymasiques, dont la résolution dégagera la grande inconnue de la biologie; et je me bornerai à consigner qu'il n'y a pas lieu de s'étonner que la zymase en question ne coagule qu'une des trois protéines coexistantes dans le plasma. C'est que le fibrinogène est plus coagulable, comme nous l'avons dit plus haut; et aussi parce que, comme conséquence de l'asymétrie de leurs molécules, l'action de toutes les zymases est spécifique. C'est ce qui a fait dire à Emile Fischer (4) qu'il faut les considérer par rapport aux matières fermentescibles comme la clef par rapport à la serrure.

C'est à cause de l'action spécifique de la zymase coagulante sur le fibrinogène qu'on l'a dénommée fibrinferment.

\* \*

Pour expliquer la transformation du fibrinogène en fibrine, a rêtons-nous aux études faites par les chimistes sur la coagulation des dissolutions (ou plutôt pseudodissolutions) colloïdales. Nous faisons abstraction des théories basées sur la charge électrostatique des ions émis par la dissociation des électrolytes; en effet, nous croyons ces théories peu applicables au cas présent, et tout au plus admissibles comme explication des actions déterminantes, non comme explication des actions efficientes. Nous nous attacherons donc aux théories chimiques et particulièrement à celle qu'a formulée Jacques Duclaux.

Dans ses études sur les conditions requises pour la formation du ferrocyanure de cuivre, en ajoutant peu à peu une dissolution très diluée de sulfate de cuivre à une dissolution de ferrocyanure de potassium, il observa que dès le premier moment commence la formation d'un ferrocyanure potassico-cuprique, qui se dissout, constituant une dissolution colloïdale avec une proportion minima de cuivre (²); mais au fur et à mesure que celle-ci augmente par l'addition successive de quantités de sulfate il arrive un moment où se rompt le métastabilisme de la dissolution colloïdale, et où apparaît le précipité; celui-ci continue à se transformer au sein du liquide, perdant du potassium et gagnant du cuivre, jusqu'au point de la conversion totale du ferrocyanure de potassium

<sup>(1)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XXVI, p. 60.

<sup>(</sup>i) Compt. rend. Ac. Sc. t. CXXXVIII, p. 144

(Cy<sup>6</sup> FeK<sup>4</sup>) en ferrocyanure de cuivre (FeCy<sup>6</sup>Cu<sup>2</sup>). Cette transformation graduelle entre les deux points extrêmes s'opère toujours de manière que dans les formes intermédiaires, FeCy<sup>2</sup>K<sup>m</sup>Cu<sup>n</sup>, les proportions de potassium et de cuivre sont égales à la somme des 4 valences correspondantes à la saturation du radical ferrocyanogène (FeCy<sup>n</sup>///).

De ce fait et d'autres analogues J. Duclaux tire la conclusion que «la composition chimique d'un colloïde est variable dans les larges limites; elle doit être regardée comme une fonction continue de celle du liquide intergranulaire, auquel on ne peut rien ajouter sans que le colloïde en prenne une part» (4).

Le processus relatif à la coagulation est subordonné par J. Duclaux aux deux lois suivantes: (†)

1. ere La coagulation d'un colloïde est toujours accompagnée d'un changement de sa composition chimique.

2.<sup>me</sup> Ce changement de composition consiste dans la substitution, en proportions équivalentes, à certains des radicaux du colloïde de ceux de la substance coagulante.

Telle est l'importance accordée par l'auteur des lois précédentes à la substitution en question qu'il en vient à suggérer qu'elle pourra servir pour la connaissance de la structure chimique de substances complexes, moyennant la substitution de radicaux organiques par radicaux métalliques (3).

\* \* \*

Voyons maintenant l'importance des doctrines précédentes au point de vue du mécanisme de la coagulation du sang.

Il est vrai que Hammarsten a prouvé que le fibrinogène et la fibrine contiennent une même proportion de calcium, mais en même temps il fit voir que la seconde contient une plus grande proportion de matière minérale que le premier (\*), apportant ainsi, mais sans le faire remarquer, un nouveau témoignage en faveur de l'observation de Freund par rapport aux phosphates contenus dans la fibrine.

<sup>(1)</sup> Recherches sur les substances colloidales. Paris, 1904, p. 101.

<sup>(\*)</sup> *Ibid*. p. 94.

<sup>(5)</sup> Compt. rend. Ac. Sc. t. CXXXVIII. p. 571.

<sup>(1)</sup> Zeitsch f. physiol. Chem. Bd. XXII, p. 333.

Dans l'analyse du fibrinogène et de la fibrine de même provenance, Hammarsten trouva les proportions de cendres suivantes:

Co	endres p. 100	C	endres p. 100	
Fibrinogène (a)	0,347	Fibrine (a)	0,432	
Fibrinogène (b)	0,310	Fibrine (b)	0.579	

On n'a pas, à mon avis, accordé à ces données toute l'attention qu'elles méritent.

Dans la matière organisée il y a toujours une proportion de matière minérale, petite dans les tissus tendres, et grande dans les tissus durs.

En moyenne, les muscles contiennent 1,2 % de sels minéraux, le tissu cartilagineux de 3 à 6 % et le tissu osseux 22 %.

Un fait digne 'de remarque, c'est qu'à mesure qu'augmente la proportion de matière minérale, la constitution chimique de la matière organique se simplifie. Celle du tissu musculaire a toute la complexité des protéines; celle du tissu cartilagineux est moins complexe que la précédente, mais elle l'est beaucoup plus que la matière organique des os; l'osséine est une fraction du chondromucoïde.

Après avoir reconnu que dans la matière organisée n'existe pas le prétendu dualisme des substances organiques et minérales, mais que toutes forment un ensemble harmonique, à la façon des différents radicaux qui entrent dans la composition des molécules complexes, il est permis de supposer, en appliquant à la genèse de la matière des tissus les théories de J. Duclaux, que dans cette genèse, tout comme dans le processus de coagulation des colloïdes dissous, il s'opère une substitution partielle des radicaux; les radicaux de la matière minérale venant à remplacer, en proportions équivalentes, ceux de la matière organique.

Une fois que l'on accepte cette hypothèse parfaitement d'accord avec les faits connus, et qu'on se rappelle que la proportion de matière minérale de la fibrine est supérieure à celle du fibrinogène, on peut sans transition brusque se représenter la coagulation du sang comme commencement de formation de matière organisée, aux dépens du plus coagulable des albuminoïdes circulants: le passage de la dissolution au coagulum se trouvant déterminé par un commencement de substitution de la molécule du fibrinogène par des radicaux métalliques.

La cause déterminante de cette coagulation doit être le pou-

voir catalysant du fibrinferment, opérant à la manière des ferments intercellulaires qui collaborent dans les processus biochimiques de la cellule, et qui, selon Hofmeister (4), opèrent dans le cours de leur production successive l'épigenèse des formes organisées,

Comme le fibrinogène est une globuline et le fibrinferment une nucléoprotéide, la coagulation du sang peut être considérée, comme dit Bottazzi (²), comme un premier et vague indice de la propriété plastique des globulines et des nucléoprotéides. Et jusque dans la biréfringence des filaments de fibrine, observée par Hermann, se révèle la production de la matière anisotrope, génératrice de tous les éléments contractiles, depuis les fibres myoïdes des infusoires jusqu'à celles du tissu musculaire strié.

Lorsque l'action des zymases qui détermine la production de matière organisée est assujettie au frein autorégulateur du processus physiologique, elle s'exerce seulement dans la mesure de la nutrition et du développement des cellules; mais, exercée à contretemps et dans les conditions violentes du sang extravasé, elle produit des caillots informes de matière qui chimiquement ressemble à la matière organisée, mais sans la forme dans laquelle elle se moule au sein des éléments cellulaires.

Et comme un argument de plus en faveur de cette conclusion, quoique la matière formée soit anhiste, on peut cependant tenir compte de l'intervention de l'eau. Les colloïdes appelés stables (qui sont surtout les matières proteïques) absorbent dans l'acte de la coagulation une plus grande quantité d'eau que les colloïdes appelés instables (c'est-à-dire les colloïdes minéraux), et l'eau retenue dans le coagulum, qui auparavant s'attribuait à l'imbibition, est rapportée aujourd'hui au genre de combinaisons qu'on appelle composés d'absorption. C'est un de ces hydrates qui doit se former dans le caillot de sang, de la même manière que ceux qui se forment à l'intérieur des tissus, et dans lesquels on est obligé de supposer que les albuminoïdes et l'eau sont unis chimiquement, pour expliquer la constance de leurs proportions respectives dans le cours des changements matériels de l'organisme.

**\*** \* \*

S'il est vrai qu'à certains radicaux de la molécule du fibri-

<sup>(1)</sup> Rev. gen. des Scien. 1902, p. 725. La chimie de la cellule.

<sup>(\*)</sup> Chimica fisiologica, vol. II, p, 119.

nogène viennent se substituer des radicaux métalliques, les radicaux substitués doivent se retrouver dans le liquide où se dépose le coagulum de la fibrine, et la démonstration de leur présence serait une preuve irrécusable de la thèse que nous soutenons.

Quoiqu'il soit impossible d'administrer la preuve directe que le cas exige, on peut citer certains faits qui temoignent indirectement en faveur de la transformation chimique que nous avons signalée.

D'après les observations de Fredericq et de Hammarsten, confirmées par Arthus (4), lorsque les dissolutions de fibrinogène, soigneusement purifiées de sérumglobuline, se coagulent au moyen du fibrinferment, tout le fibrinogène ne se convertit pas en fibrine, mais une partie, dans la proportion de 30 à 40 pour 100, se dissout et se convertit en une nouvelle matière albuminoïdale, appelée fibringlobuline, coagulable à 64° (température différente de 56°, à laquelle coagule son générateur), et douée d'une composition élémentaire, qui, d'après l'analysé de Hammarsten, diffère peu, il est vrai, mais n'est cependant pas absolument identique à celle du fibrinogène, ni à celle de la fibrine.

D'ailleurs, la composition élémentaire de ces deux matières albuminoïdales n'est pas identique non plus, comme il ressort des données suivantes de Hammarsten rapportées à 100 parties:

	С	H	N	S	O
Fibrinogène	52,93	6,90	16,66	1,25	22,26
Fibrine.	52.68	6.83	16.91	1.10	22 48

Si nous rapprochons ces différences de celle, signalée plus haut, qui existe dans la proportion des cendres, et de celles observées par J. Duclaux dans le processus de la coagulation des colloïdes dissous, ne semblera-t-il pas logique d'admettre dans le passage du fibrinogène à la fibrine une substitution de radicaux organiques par des radicaux métalliques?

Et du moment que c'est précisément cette substitution qui produit la matière constitutive des éléments organisés, il s'en suit que le sang coagule par suite d'une transformation chimique corrélative à un viritable processus physiologique, mais qui se déroule dans le cas présent dans des conditions anormales. C'est ainsi que l'augmentation de la destruction intraorganique des éry-

<sup>(1)</sup> Archiv. de Physiol. 1895, p. 552.

throcytes produit l'engorgement du foie, parce que, dans l'état normal, cette glande a pour fonction de cataboliser l'hémoglobine.

\* \* \*

On pourrait parler ici de l'action anticoagulante des albumoses, du sérum sanguin de l'anguille, des extraits de tissus et de l'extrait de sangsue; mais l'action de toutes ces substances, dont les effets sont en général beaucoup plus notables in riro que in vitro, se rapportent aujourd'hui au processus inconnu de la formation des anticorps qui neutralisent le pouvoir coagulant du fibrinferment; et l'explication de ces phénomènes négatifs se réduit à l'hypothèse de l'annulation du pouvoir catalyseur de la zymase, qui détermine la production du coagulum de fibrine, aux dépens du fibrinogène, avec le concours de sels minéraux.

#### CONCLUSIONS

- 1.º La coagulation du sang est un phénomène physico-chimique, comme celui de la coagulation des colloïdes dissous.
- 2.º C'est le zymogène exsudé par les plaquettes qui, uni à la chaux, forme le catalyseur, qui détermine la production de la fibrine aux dépens du fibrinogène et des sels dissous dans le plasma.
- 3.º La coagulation d'un colloïde dissous est la suite d'un changement de composition, dans lequel certains de ses radicaux sont remplacés.
- 4.º La production de la fibrine est la suite de l'entrée de radicaux métalliques dans le fibrinogène, de la même manière que se produit la matière organisée.
- 5.º La coagulation du sang peut être considérée comme le moment initial d'un processus biochimique, dont les moments ultérieurs sont la formation de la matière des tissus tendres, celle du tissu cartilagineux, celle du tissu osseux, et enfin celle du tissu dentaire.

### THEME I - LE RÔLE DES LEUCOCYTES DANS LA NUTRITION

(Die Rolle der Leukocyten bei der Verdauung)

#### Par M. le Prof. LEON ASHER (Berne)

Die anatomische sowie die physiologische Untersuchung der Leukocyten weist darauf hin, dass ihre Stellung im Organismus und ihre Function eine Eigenartigkeit besitzt, welche sie merklich von den übrigen Zellen des Körpers unterscheidet. Keine andere Zelle besitzt einen so hohen Grad von Selbstständigkeit, von «Eigenleben», emancipirt von fast allen Bedingungen durch welche die anderen Zellen zu Festgebilden gefügt, in ihren stofflichen Bestandteilen erhalten, in ihren Thätigkeitsäusserungen planmässig geregelt werden. Hand in Hand mit dieser offenkundigen Sonderstellung geht einher die Ubiquität ihres Vorkommens, und die Mannigfaltigkeit ihrer Formen, die Raschheit ihres Entstehens und Vergehens und ihre Anteilnahme an den verschiedensten Processen. Alle diese Eigenheiten gestalten das Studium des Leukocyten zu einem sehr anziehenden und fruchtbaren Kapitel der allgemeinen Physiologie. Der Erforschung aber der speciellen physiologischen Funktionen, an denen die Leukocyten beteiligt sind, erwachsen aus den gleichen Gründen nicht geringe Schwierigkeiten.

Das specielle Problem, über welches zu berichten die Leitung unserer Sektion mich beauftragt hat, die Rolle der Leukocyten bei der Verdauung, gehört dank der erwähnten Schwierigkeiten noch zu den nicht hinreichend klar gelegten. Es wäre sehr verlockend und wohl auch recht belehrend, von den allgemeinen Gesichtspunkten der Leukocytenlehre auszugehen, um zu ermitteln, welche Rolle die Leukocyten bei der Verdauung spielen. Ich gedenke mich aber auf das genannte Sonderproblem zu beschränken und will nur dort die allgemeine Physiologie des Leukocyten zu Rate ziehen, wo es direct zum Verständnis der Thatsachen notwendig ist. Diese Beschränkung hat den Vorteil, dass sehr viele hypothetische Elemente, an denen die Lehre des Leukocyten reich ist, wegfallen, dafür aber aus einem übersehbaren und überall experimentell angreifbaren Gebiet Thatsachen gesammelt werden können, welche ihrerseits wiederum zur Aufklärung allgemein biologischer Fragen dienen dürften.

Die Rolle der Leukocyten bei der Verdauung wird mit Hilfe ei-

ner ganzen Reihe von Methoden untersucht. Es sind morphologische, chemische und experimentelle Verfahren angewandt worden und hier, wie auf anderen Gebieten der Physiologie, hat sich die Betrachtung der einheitlichen Function von der Methode nach verschiedenen Gesichtspunkten aus als sehr förderlich erwiesen. Die systematische Untersuchung des vorliegenden Problemes hat demgemäss zunächst die mit den verschiedenen Methoden gewonnenen Ergebnisse einzeln zur Kenntnis zu nehmen um dann dieselben gemeinsam zu verwerten.

Die wichtigste Grundlage unseres Wissens auf diesem Gebiete ist in der Morphologie gegeben und immer und immerwieder haben die Forscher das Mikroskop zu Rate gezogen. Das wesentlichste Interesse concentriert sich hierbei um die Verhältnisse der Leukocyten in der Darmwand und in den benachbarten Lymphdrüsen, als denjenigen Stätten, an denen sich die Verdauungs- und Resorptionsvorgänge abspielen. Die Verhältnisse der Leukocyten im Blute sind im Vergleiche hierzu nur von secundärem Interesse und sollen erst später berücksichtigt werden.

Die erste Frage, auf welche eingegangen werden muss, ist die nach den Zellarten, welche man im lymphatischen System des Darmes antrifft. Es ist ersichtlich, dass hiermit ein äusserst controverses Gebiet berührt wird. Denn über die Art und Weise, wie die lymphatischen Zellen einzuteilen sind, herrschen sehr widersprechende Ansichten und demgemäss giebt es auch mehrere Classificationsweisen dieser Zellen. Schwierigkeiten sind von vorne herein dadurch gegeben, dass wir kein wirklich zuverlässiges Einteilungsprincip besitzen. Während für andere Zellarten des Organismus morphologische oder genetische Gesichtspunkte wegleitend waren und zu einer exakten Classifikation führten, ist das für die Lymphzellen nicht der Fall. Genetische Gesichtspunkte sind hier trügerisch, weil die morphologischen Merkmale der an einem Orte nachweisbaren Zellen nicht constante sind, sodass sich dieselben Zellen an einem anderen Orte nicht immer identificiren lassen. Eben wegen dieser Inconstanz der morphologischen Gestaltung, wegen der Variabilität der Formverhältnisse des Kernes und des Protoplasmas unter verschiedenen functionellen Bedingungen, ist die Einteilung nach morphologischen Befunden ungenügend. Die auf Grund von Farbenreactionen von Ehrlich geschaffene Einteilung bestimmter Leukocytenarten nach chemischen Gesichtspunkten ist zwar ein sehr willkommen zu heissender and wohl auch rationneller Versuch, und hat auch ausserordentlich fruchtbar in seiner praktischen Anwendung gewirkt. Aber bei der Erörterung der vorliegenden physiologischen Frage scheint es gerathener, sich auch von dieser Classifikation zu emancipieren. Nicht allein deshalb, weil die Lehre von der specifischen Granulation der Leukocyten eine umstrittene, von vielen Forschern nicht angenommene ist, sondern vor allem deshalb, weil die Ehrlich'sche Lehre specifischer Granula keine rein chemische ist, sondern gleichzeitig physiologische Voraussetzungen enthält, deren Annahme der Deutung physiologischer Befunde schon bestimmte Bahnen anweist. Von einer derartigen Einschränkung uns fern zu halten haben wir alle Ursache.

Da aber zu einer Beschreibung des Anteils der Leukocyten an den Verdauungsvorgängen eine Unterscheidung der verschiedenen Zellformen notwendig ist, muss man notgedrungen zur Orientirung mit irgend einem, wenn auch ungenügenden Einteilungsprincip fürlieb nehmen. So haben es auch die meisten Forscher gehalten, welche sich mit dieser Frage zu beschäftigen hatten. Heidenhain z. B. hat die Parenchymzellen der Zotten in drei Hauptgruppen gesondert, Wanderzellen, sesshafte Zellen und Phagocyten; neben dieser Einteilung nach functionellen Gesichtspunkten hat er sich aber auch gleichzeitig einer Unterscheidung der Zellformen nach tincturellen Merkmalen durch Färbung mit Ehrlich-Brondi'schem Gemisch bedient. Ich selbst habe in meinen Untersuchungen mit Erdély und Firleiewitsch die einzelnen leukocytiven Zelltypen in der Darmschleimhaut nach gewissen strukturellen und tinkturellen Merkmalen von einander unterschieden. Wenn man bei einer physiologischen Untersuchung nur den Funktionszustand des Gewebes als variable einführt, die Fixirungsund Färbungsmethoden aber möglichst gleichartig sein lässt, besorgen die etwa gefundenen Unterschiede an den Zellen, dass gewisse Funktionsänderungen gewisse strukturelle und tinkturelle Bilder ergeben. Mag dieses Princip, wie betont werden mag, als Classifikationsprincip auch ungenügend sein, als Mittel zur Orientirung für das was physiologisch wichtig ist, ist es hinreichend und unbedenklich. Ja es eröffnet sich sogar die Hoffnung auf diesem Wege, durch Heranziehung des Einflusses wohlbekannter, experimentell beherrschbarer Funktionszustände zu einer rationellen Einteilung der Lymphzellen zu gelangen.

Die Lymphzellen, welche in der Darmschleimhaut vorkommen sind folgende: 1) Zellen mit stark tingirbarem Kern und geringem Protoplasmaleibe, und solche mit grossem Protoplasmaleibe (grosse und kleine Lymphocyten); 2) Zellen mit grossem, blassem Kern, mit mehr oder weniger dichtem Chromatinnetz und einem Protoplasmaleib, welcher eine sehr verschieden grosse Ausdehnung haben kann; das Protoplasma kann verschiedene Einschlüsse enthalten. Je nach der Form des Kernes, beziehentlich der Kerne, kann man wiederum mehrere Unterabteilungen unterscheiden. Besonders häufig tritt bei dieser Art der Lymphzellen des adenoiden Gewebes im Kerne ein bläschenartiges Aussehen des Kernes auf; 3) Zellen, deren Protoplasma mehr oder weniger reichlich Granula enthält.

Diese Zellenart in der Darmschleimhaut ist von Ellenberger entdeckt und seither näher von Heidenhain, von Stutz und von Asher und Erdély untersucht worden. Die Natur dieser Granula ist noch nicht bekannt. Heidenhain und Ehrlich selbst halten sie nicht für identisch mit denjenigen, welche in den eosinophilen Zellen des Blutes vorkommen. Alle Autoren scheinen darüber einig zu sein, dass diese Granula acidophil sind, denn sie färben sich am stärksten mit sauern Farbstoffen. Bei Anwendung der Heidenhain'schen Eisenlack-Methode färben sich die Granula intensiv schwarz; ein hinterher einwirkender sauerer Farbstoff verdrängt aber das Hæmatoxylin mehr oder weniger. Basophile und neutrophile Granulationen sind im Zottenstroma und in der Darmschleimhaut noch nicht als ein regelmässiges Vorkommen beschrieben worden.

Die mesenterialen Lymphdrüsen enthalten dieselbe Art von Zellen, welche bei allen anderen Lymphdrüsen vorkommen und oft beschrieben worden sind.

Es könnte die Frage aufgeworfen werden, ob nicht die Lymphzellen im Darm der einzelnen Thiere sich von einander unterscheiden. Jedes tiefere Eindringen in den Aufbau der thierischen Organismen hat uns immer zahlreichere individuelle Unterschiede kennen gelehrt. Bei einer Thierart, nämlich dem Meerschweinchen, sind thatsächlich in der Darmschleimhaut ungewöhnlich grosse Phagocyten von Heitzmann und von Heidenhain beschrieben worden. Sonst liegt wenig Material zu einer vergleichenden Cytologie nach dieser Richtung vor. Ich habe bei einer Reihe von Thieren Erfahrungen gesammelt; mein Material erstreckt sich auf Wirbellose und auf Vertreter der verschiedenen Wirbelthierklassen; ich habe aber den Eindruck gewonnen, dass im wesentlichen die im Darme vorkommenden Lymphzellen bei den verschiedenen Thieren gleichartig sind. Es steht vielleicht diese Gleichartigkeit — vorausgesetzt, dass sie keine scheinbare, bloss auf

der Mangelhaftigkeit unserer Methoden beruhende ist in Zusammenhang mit der Selbstständigkeit, dem Losgelöstsein der Lymphzellen aus dem übrigen Zellverbande.

Die mikroskopische Untersuchung soll uns nun darüber Auskunft geben, wie sich die Verhältnisse der Lymphzellen im ruhenden und im thätigen Darme gestalten. Über die Mengenverhältnisse haben die grundlegenden Untersuchungen von Hofmeister Aufschluss gegeben. Er wies nach, dass das Lymphgewebe im Darm gut gefütterter Katzen ausserordentlich viel reichlicher entwickelt ist als dasjenige von hungernden. Diese Feststellung gilt sowohl für das diffuse adenoide Gewebe wie für die solitären und agminirten Noduli. Die Abbildungen Hofmeister's zeigen, dass der Umfang der Noduli und ihre Zahl bei gefütterten Thieren viel grösser als bei Hungerthieren ist; auffallend ist auch die weit grössere Anzahl von Kerntheilungsfiguren in den Noduli gut gefütterter Thiere. Heidenhain hat dann in seiner grossen Arbeit zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut gleichfalls constatirt, dass in der Schleimhaut des Darmes gut gefütterter Thiere der Zellenreichtum des adenoiden Gewebes grösser ist als beim Hungerthier. Den Unterschied fand er am grössten in der subglandularen Hinsicht.

Heidenhain fügte diesen Beobachtungen eine Reihe weiterer, sehr wichtiger Befunde hinzu. Nicht allein die Zahl der Zellen ist beim Hungerthiere geringer, sondern auch die Grösse der einzelnen Zellen. Noch bemerkenswerter ist aber, dass beim gefütterten Thiere die grosse relative Anzahl der rothkörnigen oder acidophilen Zellen der Darmschleimhaut ein besonderes Gepräge verleiht. Heidenhain hat die Bedingungen, von denen das Auftreten der rothkörnigen Zellen abhängt, durch eine Reihe von Experimenten näher analysirt. Er fand, dass die Qualität der Nahrung keinen hervorragenden Einfluss auf das Erscheinen der rothkörnigen Zellen hatte. Jede Art von Thätigkeit der Zotten, sowie unverdauliche Ingesta, welche die Darmschleimhaut stark reizen, vermehrten die Zellen mit acidophilen Granula erheblich, Auffallenderweise fand er, dass bei überreicher Fleischdiät ihre Frequenz sank. Ich und Erdély fanden wie Hofmeister und Heidenhain, dass die Darmschleimhaut gefütterter Thiere sich durch ihren Zellenreichtum von derjenigen ungefütterter unterscheidet. Als wesentlicher als die Gesamtzahl der überhaupt vorkommenden Zellen erkannten wir einerseits die absolute Häufigkeit der einzelnen Zellarten, andererseits das Verhältniss der einzelnen Zellarten

zur Gesamtzahl. An der Ratte, einer zu den hier benötigten physiologischen, wie mikroskopischen Untersuchungen sehr günstigen Thierart, fanden wir, dass jeder Ernährungsart ein typisches Verhalten des lymphatischen Apparates der Darmschleimhaut in Bezug auf Anzahl der Zellen und in Bezug auf relative Häufigkeit der einzelnen Zellarten entspricht. Durch genaue Zählungen wiesen wir nach, dass für die Zotte der mit Fleisch gefütterten Ratte characteristisch sind die absolute und vor allem die relative Zahl der granulirten Zellen unter den jeweilig in einer Zotte vorhandenen Zellen, ferner die grosse Zahl der kleinen Lymphocyten. Im Darm der mit Fett (Speck) und mit Kartoffeln gefütterten Ratten treten die granulirten Zellen zurück; die hervorstechendsten Merkmale des Fettdarmes sind das zahlreiche Auftreten des grossen Lymphocyten und das ganz entschiedene Zurücktreten der kleinen Lymphocyten. Der Darm der mit Kartoffeln gefütterten Ratte erhält sein characteristisches Gepräge durch die grosse Anzahl kleiner Lymphocyten und von Zellen mit grossem, blassem, bläschenförmigem Kern. Im Gegensatz zu Hofmeister, zu Heidenhain und zu Asher und Erdély haben Goodall, Gulland, und Paton im adenoiden Gewebe gefütterter Hunde die beschriebenen Unterschiede gegenüber dem Hungerdarm nicht finden können. Es scheint dies daran zu liegen, dass ihre Untersuchungen rücksichtlich dieses Punktes nicht hinreichend umfassend waren. Die anderen Forscher geben alle an, dass wegen der grossen individuellen Schwankungen nur das Studium eines grossen Materiales die etwas mühsam zu erlangende Auskunft geben könne. Hingegen stimmen ich und Erdély mit den letzgenannten Autoren überein, dass in Bezug auf die Häufigkeit mitotischer Figuren der Darm gefütterter und hungernder Thiere keinen merklichen Unterschied aufweist. Im Vergleich zu den zahlreichen Kernteilungsfiguren, die man im Drüsenepithel antrifft, sind überhaupt die Kernteilungen in den Lymphzellen des Darmes relativ selten. Auf Grund meiner Erfahrungen bin ich daher geneigt, mich der Ansicht von Arnold und von Rawitz anzuschliessen, dass die Karyokinese nicht das durchgängige Entstehungsprincip der lymphatischen Zellen sei, sondern dass auch die amitotische Teilung häufig vorkommt.

Ausser in der eigentlichen Schleimhaut und in den Noduli finden sich die Lymphzellen noch im Epithel. Dies Verhalten ist sehr häufig untersucht und beschrieben worden; sehr schöne Abbildungen hiervon hat *Heidenhain* gegeben. Die Lymphzellen liegen zumeist in den Epithelzellen selbst, seltener zwischen den Zellen; in gut fixirten Präparaten sieht man innerhalb des Protoplasmas der Epithelzellen die Wege sehr deutlich, welche sich die durchtretende Lymphzelle bahnt. Diese Zellen sind zumeist solche vom Typus der kleinen Lymphocyten; ab und zu sind es auch granulirte, acidophile Zellen. Das Auftreten dieser Sonderzellen im Epithel findet bei jeder Art von Darmthätigkeit statt, insbesondere auch beim Hunger. Es ist von einigen Autoren sogar behauptet worden, dass gerade der Hungerzustand diese Auswanderung begünstige.

Nach meinen Erfahrungen ist die Zahl der intraepithelialen Lymphzellen unabhängig vom functionellen Zustande des Darmes. Besonders erwähnungswert erscheint mir, dass ich öfters gerade im Darm nach Kartoffelfütterung ausserordentlich viele Wanderzellen angetroffen habe und keinesfalls bei der Fettverdauung ein Ueberwiegen der Auswanderung von Lymphzellen aus dem Zottenstroma in das Deckepithel. Eine Stelle an welcher die Lymphzellen vorzugsweise noch auswandern, ist das Epithel, welches die Kuppen der Lymphknötchen deckt. Nach allgemeiner Annahme handelt es sich bei diesem Uebertritt von Lymphzellen in das Deckepithel und durch dieses hindurch in das Darmlumen um ein aktives Wandern, Diese Annahme ist aus vielen Gründen berechtigt. Es könnte auch an ein rein passives Fortschwemmen der Lymphzellen gedacht werden, da, wie bekannt, fortwährend, auch im Hungerzustande, ein Absonderungsprocess in das Darmlumen verläuft. Es hat aber Höhr, dem wir die umfassendsten Studien über diese Wanderzellen verdanken, nachgewiesen, dass überall, wo adenoide Substanz unmittelbar unter dem Epithel sich befindet, also auch dort, wo kein eigentlicher Secretionsstrom zu Stande kommt, eine normale Auswanderung der Leukocyten statt hat. Auch die Form der Bahn, welche in gut fixirten Präparaten innerhalb der Epithelzelle sehr deutlich sich markirt, spricht für eine aktive Auswanderung. Die Zellformen, welche ich in meinen eigenen Untersuchungen und in denen gemeinschaftlich mit Erdély und Firleiewitsch im Epithel gesehen habe, sind diejenigen der kleinen Lymphocyten und der granulirten Lymphzellen. Hieraus geht hervor, dass für die Lymphzellen des Darmes derjenigen Zellart, welche morphologisch identisch mit den kleinen Lymphocyten des Blutes ist, die Wanderungsfähigkeit nicht abgesprochen werden kann.

Das Verhalten der Mesenterialdrüsen haben ich und Firleiewitsch einer näheren Untersuchung unterzogen. Schon die makro-

skopische Beobachtung kann hier sehr auffallende Unterschiede enthüllen, allerdings nur bei gewissen Thierklassen. Am ausgeprägtesten haben wir das bei Meerschweinchen gesehen. Wenn man von zwei Meerschweinchen von gleichem Wurf und gleicher voraufgehender Ernährungsart das eine drei bis vier Tage hungern lässt, das andere aber füttert, so sieht man beim gefütterten Thiere zwei bis drei Mal mehr Mesenterialdrüsen als beim Hungerthiere und die durchschnittliche Grösse der einzelnen Drüsen beträgt etwa das Doppelte als beim Hungerthiere. Es ist sehr bemerkenswert, dass ein derartig erheblicher Unterschied in der kurzen Zeit weniger Tage sich ausbildet. Weniger auffallend, aber immer noch sehr deutlich, sind die Unterschiede bei jungen Katzen. Bei Hunden haben wir nicht mit Sicherheit irgendwelche makroskovische Verschiedenheit nachweisen können. Da aber beim Hund die Mesenteriallymphdrüsen relativ im Vergleich zu den beiden anderen Thierarten sehr zurücktreten, hat der negative Befund seinen Grund wohl darin, dass auch die functionelle Stellung derselben eine andere ist. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eine Reihe von Aufschlüssen. Was die in den Mesenterialdrüsen vorkommenden Lymphzellen anbetrifft, so verweise ich in Bezug auf Einteilung auf das, was ich früher auseinandergesetzt habe. Ich habe dieselben derart unterschieden, wie in der Darmschleimhaut, was um so berechtigter war als ich mich dadurch der herkömmlichen Einteilungsart für die Lymphdrüsenzellen angeschlossen habe. Die wesentlichste Verschiedenheit zwischen den Mesenteriallymphdrüsen hungernder und gefütterter Thiere besteht darin, dass das Protoplasma von allen eigentlichen Lymphzellen in ersteren geringer ist als in letzteren. Besonders ausgeprägt sieht man dies in den Marksträngen und Lymphbahnen. Am schärfsten tritt der Unterschied hervor beim Vergleich der Lymphbahnen in zwei Lymphdrüsen, von denen die eine einem gefütterten, die andere einem Hungerthiere angehörte. Die Lymphocyten mit grossem Protoplasmaleibe, welche in den Keimzentren nur vereinzelt vorkommen und hauptsächlich in den Marksträngen zu sehen sind, sind bei einem gefütterten Thiere etwa zwei Mal so zahlreich wie bei einem Hungerthiere. Fast noch schärfer tritt der Unterschied hervor beim Vergleich der relativen Menge dieser grossen, protoplasmareichen Lymphzellen. Es mag hier nochmals betont werden, dass bei allen quantitativen Untersuchungen an den lymphatischen Elementen die relativen Verhältnisse das maassgebende sind, während die absoluten Mengen weniger klare Einblicke gewähren,

weil sie zu sehr von individuellen Momenten abhangen können. Ausser der Menge, beziehentlich der relativen Menge von grossen protoplasmareichen Lymphzellen ist typisch für die Fütterungslymphdrüse die relative Menge von grossen, granulirten Lymphzellen. An den Kernen lassen sich keine Unterschiede wahrnehmen. Die Unveränderlichkeit des Kernes spricht dafür, dass er weniger an den rasch wechselnden functionellen Aufgaben der Lymphdrüsen beteiligt ist, als das Protoplasma. Irgend eine Abhängigkeit von der Beschaffenheit der Nahrung konnten wir nicht nachweisen. Gar kein Unterschied zeigte sich in der Anzahl und in der Ausbildung der Keimzentren sowie in der Menge der dort befindlichen Kernteilungsfiguren. Wir haben bei Hungerthieren eine mindestens ebenso reichliche Entwicklung gesehen wie bei den best gefütterten Thieren. Hingegen zeigen verschiedene Lymphdrüsen eines und desselben Individuums stets, unabhängig vom Ernährungszustande, fast dasselbe Verhalten der Keimzentren. Hierdurch erklärt sich vermutlich der einzige scheinbare Gegensatz zwischen den Befunden Hofmeister's und den unsrigen. Hofmeister beschreibt und beweist eine sehr grosse Abnahme der Keimzentren und Kernteilungsfiguren im Lymphgewebe der Darmschleimhaut hungernder Thiere. Nun hat er aber Thiere untersucht, welche ausserordentlich lange, z. B. 15 Tage lang gehungert hatten, sodass wohl eine tiefgreifende Umänderung des ganzen Individuums Platz gegriffen hatte. Wir haben unsere Thiere nur wenige Tage hungern lassen. Es ist biologisch wohl verständlich dass derjenige Apparat, welcher die Entstehung der Zellen zu bewerkstelligen hat, weniger leicht durch wechselnde Funktionszustände innerbalb der physiologischen Breite in Mitleidenschaft gezogen wird.

Das Verhalten der Lymphzellen in der Darmschleimhaut ist nicht das einzige, was bei der Erörterung der Rolle der Leukocyten bei der Verdauung zu berücksichtigen ist; es muss auch noch kurz der Mengenverhältnisse der Leukocyten im Blute gedacht werden. Die Verdauungsleukocytose ist eine oft beobachtete und bestätigte Thatsache; die Beurteilung ihrer Bedeutung wird dadurch erschwert, dass die sogenannte Hyperleukocytose bei sehr vielen biologischen Problemen eine Rolle gespielt hat und noch spielt. Wir haben uns hier auf die Verdauungsleukocytose zu beschränken. Nach den Untersuchungen von Pohl und von Noel Paton und seinen Mitarbeitern soll diese Verdauungsleukocytose ausschliesslich nach Fleisch, Pepton und Leimpeptongenuss

auftreten. Dieselbe lässt sich in allen Gefässgebieten beobachten, wodurch der Nachweis geliefert wird, dass es sich hierbei um eine absolute Vermehrung der Leukocyten im Blute handelt und nicht etwa durch eine scheinbare, vorgetäuscht durch eine ungleichmässige Verteilung in verschiedenen Gefässprovinzen. Fragen, deren Beantwortung verschieden ausgefallen ist, sind die nach den Orten, wo die Vermehrung am ausgeprägtesten sei und nach der Herkunft des Leukocyten. Pohl hat in einer sehr gründlichen Untersuchung gezeigt, dass während der Verdauung in einer Mesenterialvene die Leukocytenzahl grösser ist, als in der zugehörigen Mesenterialarterie. Er zog daraus folgerichtig den Schluss, dass die Vermehrung herrühre von einem Uebertritt aus der Darmschleimhaut, der nachweislichen Stätte gesteigerter Traduction von Lymphzellen. In einer jüngsten Untersuchung gelangten Noel Paton und Goodall zu einem abweichenden Ergebnisse. Sie fanden während des Stadiums der Verdauungsleukocytose keinen Unterschied in der Leukocytenanzahl in Mesenterialarterie und Vene, hingegen einen Unterschied in der Knochenmarksvene gegenüber der zugehörigen Arterie. Sie schliessen hieraus, wie aus dem mikroskopischen Bilde des Blutes während der Verdauungleukocytose, dass dieselbe eine myelogene sei. Die Verdauungsleukocytose wäre demnach gleicher Art wie sie als Reaction gegenüber einer ganzen Reihe von schädlichen, den Organismus treffenden Einflüssen in Erscheinung tritt. Mit der Thatsache zusammengehalten, dass die Verdauungsleukocytose nur nach Fleisch und Peptongenuss sich ereignet, würde dieselbe als eine zwar notwendige, aber das eigentliche Verdauungsgeschäft nur begleitende Nebenerscheinung aufzufassen sein. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Befunde von Noel Paton und Goodall den richtigen Sachverhalt darstellen, aber einwandsfrei ist ihre Beweisführung nicht. Die Werte, welche sie für die Zahl der Leukocyten in einer Knochenmarksvene während der Verdauung erhalten, scheinen mir innerhalb der Variationsbreite zu liegen, welche auch ausserhalb der Verdauungszeit vorkommt. Ubrigens ist die Thatsache des grössten Leukocytenreichtums in den Knochenmarksvenen schon vor einer Reihe von Jahren von Neumann nachgewiesen worden. Es werden weitere Untersuchungen abzuwarten sein, ehe man sich ein definitives Urteil wird bilden können.

Eine zunächst mehr morphologische Frage ist die nach der Herkunft und dem Schicksal der Lymphzellen des Darmes. Hofmeister, Heidenhain, sowie ich und Erdély sind der Meinung, dass 20 LEON ASHER

sie in der Darmschleimhaut selbst entstehen und zwar sowohl in den Follikeln als auch im diffusen adenoiden Gewebe. Von Hofmeister und Heidenhain werden hierfür die zahlreichen Mitosen im Darme gut gefütterter Thiere als Beweis beigebracht. Wie schon oben erwähnt wurde, haben Noel Paton und seine Mitarbeiter, sowie ich, Erdély und Firleiewitsch einen merklichen Unterschied in der Mitosenzahl im hungernden und im Futterdarme nicht beobachten können. Da aber amitotische Teilung aus guten Gründen angenommen werden darf, sind die letztgenannten Beobachtungen nicht gegen die Annahme einer intestinalen Entstehung der Lymphzellenproduction zu verwerten. Ich habe neuerdings versucht, mit Hilfe einer experimentellen Methode, Aufschluss zu erhalten. Von Magnus ist gezeigt worden, dass der Darm in einer Lösung von bestimmtem Salzgehalt (Ringerlösung) bei Durchleitung von Sauerstoff stundenlang überlebend bleiben kann. Ich habe nun in den überlebenden Darm hungernder Thiere verschiedene Nährstoffe eingebracht und dieselben einige Zeit unter den genannten Bedingungen dort belassen. Der Vergleich des histologischen Bildes des Hungerdarmes und des mit Nahrung gefüllt gewesenen Darmes scheint mir, soweit meine bisherigen, noch nicht abgeschlossenen Erfahrungen mir ein Urteil gestatten, dafür zu sprechen, dass mehr Leukocyten sich anhäufen, während der Darm in Thätigkeit ist. Hieraus würde ein neuer Beweis dafür erbracht sein, dass die Leukocytenvermehrung in der Darmzotte während der Verdauung in loco entsteht, keinesfalls aber die Blutbahn der wesentlichste Entstehungsort ist.

So wenig wir genau unterrichtet sind über die Entstehung der Lymphzellen in der Darmschleimhaut, ebensowenig sind wir über das Vergehen derselben genau orientirt. Der Abfluss auf dem Wege der Blutbahn ist, wie ich oben ausführte, zweifelhaft geworden. Sicher ist, dass die durch die Darmschleimhaut durchtretenden und in das Darmlumen gelangten Lymphzellen dem Untergang verfallen sind. In Betreff der acidophilen Lymphzellen geben die histologischen Bilder einigen Aufschluss. Man sieht in den Tiefen der Schleimhaut sehr häufig in den Lymphspalten die acidophilen Lymphzellen, sieht ferner sehr zahlreich dort die acidophilen Granula frei ohne Zelle und gelegentlich Lymphzellen mit in Austritt begriffenen Granula. Hieraus kann gefolgert werden, dass diese Art Zellen in den tiefen Lagen der Schleimhaut sich umändern und zu Grunde gehen.

Um die etwaige Rolle der Leukocyten bei der Verdauung beur-

teilen zu können, sind jedenfalls die chemischen Eigenschaften derselben in Betracht zu ziehen. Vornehmlich dürfte hierbei der Fermentgehalt der Lymphzellen von Interesse sein. Ganz entsprechend der Eigenschaft der Lymphzellen eine sehr selbstständige Sonderexistenz zu führen, sind sie im Besitz einer sehr grossen Anzahl von Fermenten befunden worden. Man hat in ihnen eine Amylase nachgewiesen (Rossbach, Arthus, Zabolotny, Deutsch, Lortat, Jacob); Fibrinferment, Oxydase (Portier, Achalme), glykolytisches Ferment, Enterokinase (Delezenne, Stasseno und Brillon), Kinase für Pankreas und Speichelamylase (Pozerski), proteolytische Fermente (Ascoli und Mareschi, Kutscher und Seemann), ein Gelatine verflüssigendes Ferment (Delezenne), Lipase in den Mesenterialdrüsen, sowie zahlreiche Cytasen. Aus dieser Aufzählung geht hervor, dass der Fermentgehalt der Leukocyten sie wohl geeignet erscheinen lässt, eine Rolle bei der Verdauung zu spielen. Von grösster Bedeutung scheinen mir hierbei die nachgewiesenen Kinasen zu sein, deren Vorhandensein offenbar in Zusammenhang zu bringen ist mit den Verdauungsfermenten, welche der Activirung bedürfen. Was die übrigen Fermente betrifft, so lässt sich deren Bedeutung für die Verdauung nicht ohne weiteres behaupten; sie könnten bei der Verdauung unbeteiligt sein und entweder nur im Dienste der Stoffwechselprocesse des Eigenlebens der Leukocyten stehen oder auch nur deshalb in den Lymphzellen vorhanden sein, weil sie dort zur Unschädlichmachung aufgestapelt werden. Es bedarf weiterer Untersuchungen, um den Wert der in den Lymphzellen nachweisbaren Fermente für die Verdauung und Resorption aufzuklären.

Nachdem ich versucht habe, kurz die Thatsachen zu berichten welche über das Verhalten der Lymphzellen während der Verdauung bekannt geworden sind, habe ich zum Schlusse kurz die Vorstellungen zu erörtern, welche über die Rolle der Leukocyten bei der Verdauung gebildet wurden.

Die Beteiligung der Leukocyten an der Fettverdauung ist lange Zeit behauptet worden und hat auch jetzt noch gelegentliche Anhänger. Schäfer und Zawarykin haben sich hauptsächlich am Ausbau dieser Lehre bethätigt. Aber die Thatsachen, auf welche sich diese Lehre stützt, entbehren, wie neuere Untersuchungen gelehrt haben, der Beweiskraft, und andererseits giebt es direct Thatsachen, welche dagegen sprechen. Heidenhain hat gezeigt, dass der Nachweis von Fett in den Leukocyten nicht geliefert worden ist, indem nicht alles, was Osmium färbt — auf diesen Beweis hatte man sich frü-

her verlassen - Fett ist. Weder Hofmeister, noch Heidenhain sahen, dass gerade die Fettverdauung den Zellreichtum des lymphadenoiden Gewebes der Darmschleimhaut am höchsten werden lässt. Ich und Erdély beobachteten bei Ratten nach Kartoffelfütterung regelmässig eine viel grössere Zahl emigrirender Lymphzellen als nach Speckfütterung. Es ist übrigens, seitdem Moore und Rockwood, sowie Pflüger die vollständige Spaltung und Lösung der Fette im Darmlumen mit Hilfe des Pankreassaftes und der Galle wahrscheinlich gemacht und Koehl die Fettaufnahme und Synthese in den Epitelzellen der Darmschleimhaut histologisch verfolgt haben, kein Bedürfniss vorhanden andere Factoren bei der Fettverdauung und Resorption heranzuziehen.

Eine äusserst fruchtbare und auf einem umfangreichen Thatsachenmateriale aufgebaute Vorstellung hat Hofmeister geschaffen. Hofmeister lässt das lymphatische Gewebe des Darmes hauptsächlich bei der Resorption beteiligt sein. Eine wichtige Aufgabe erfüllt es durch die Synthese der Peptone. Ich habe oben die Thatsachen morphologischer Art berichtet, welche Hofmeister gefunden hat und denen sich im wesentlichen Heidenhain, sowie ich und Erdély angeschlossen haben. Was uns letztgenannte betrifft. so stehen unsere Beobachtungen insofern ganz im Einklang mit Hofmeister's Vorstellungen als wir gerade bei der Eiweissverdauung die markantesten Erscheinungen beobachteten. Wenn nun auch alle sichergestellten Thatsachen die Beteiligung des lymphadenoiden Gewebes der Darmschleimhaut bei der Verdauung erweisen, so ist doch damit die specielle Form der Hofmeister'schen Theorie nicht als die unzweifelhaft zutreffende anzuerkennen. Heidenhain hat dieselbe einer Kritik unterworfen und berechnet, dass der Lymphzellengehalt der Darmschleimhaut nicht genüge, um die grossen Eiweissmengen, welche zur Aufnahme gelangen können. zu verarbeiten. Die Heidenhain'sche Kritik hat sehr vielfache Zustimmung gefunden. Dem wäre allerdings entgegenzuhalten, dass Pohl bei einem Thiere von 5 Kg. das während einer 6 stündigen Verdauungszeit in Betracht kommende Trockengewicht der weissen Blutkörperchen approximativ zu 15 grm. berechnete. Dies konnte vielleicht den Eiweissbedarf annähernd decken, da ein Thier von 5 Kg. Gewicht in Stickstoffgleichgewicht mit 100 grm. Fleisch-25 grm. Trockensubstanz = 20 grm. Eiweiss gebracht werden kann. Ferner zeigte Heidenhain's Schüler Shore, dass Pepton unverändert die Lymphdrüsen passirt. Eine weitere Schwierigkeit ist der Hofmeister schen Vorstellung dadurch erwachsen, dass die Anschauungen, welche wir über die Verdauungsvorgänge besitzen, seit der Aufstellung seiner Theorie Wandel erlitten haben. Früher nahm man an, dass ein sehr grosser Teil des eingeführten Eiweisses nur bis zur Stufe der Albumosen und Peptone abgebaut würde. Da nun im Blute sich keine Albumosen und Peptone nachweisen liessen, weder auf chemischem noch auf physiologischem Wege, liess sich eine Rückverwandlung der Peptone annehmen. Seither hat aber Kutscher die weitergehende Trypsinverdauung, Cohnheim den Abbau der Peptone durch das Erepsin nachgewiesen. In Hofmeister's Laboratorium wurde durch Emden eine Synthese der Albumosen und Peptone zwar in der Magenschleimhaut nachgewiesen, aber in der Darmschleimhaut vermisst. Wie man sieht, bereiten alle diese Thatsachen der speziellen Vorstellung von Hofmeister Schwierigkeiten. Andererseits mag hervorgehoben werden, dass eine unzweifelhafte Widerlegung auch nicht vorliegt. Wie weit im normalen Darme der Abbau wirklich geht, ist noch unbekannt. Da Siegfried und E. Fischer und Abderhalden gezeigt haben, dass dem fermentativen Abbau Peptone und Polypeptide entstehen, welche hartnäckig weiterer Spaltung widerstehen, ist jedenfalls Material für eine der Peptonsynthese nicht unähnliche Synthese zur Verfügung. Es könnte auch daran gedacht werden, ob nicht auch die tieferen Spaltungsproducte einer Synthese mit Hilfe der Leucocyten in loco, nicht bloss an anderen Orten, unterworfen sind. Wie man sieht, ist trotz der Einwände die Vorstellung Hofmeister's geeignet, der Forschung interessante Fragestellungen zu eröffnen.

Heidenhain hat darauf verzichtet, eine theoretische Verwertung seiner zahlreichen und bedeutsamen Beobachtungen zu machen.

Auf Grund meiner und meiner Mitarbeiter Untersuchungen habe ich mir eine Vorstellung über die Rolle der Leukocyten bei der Verdauung gebildet, welche den lymphatischen Geweben der Darmschleimhaut die gleiche oder eine ähnliche Function zuweist wie an anderen Orten. Die Bildung der Lymphe und die Entwicklung des lymphadenoiden Gewebes steht in innigster Beziehung zur Arbeit der Organe. Speziell das Lymphgewebe (Lymphdrüse) hat die Aufgabe Stoffwechselproducte, welche bei der Thätigkeit der Organe entstehen, zu verarbeiten. Im Darme würde also der Zellreichtum des lymphadenoiden Gewebes abhängen von der Intensität der Darmarbeit. Die Thatsachen, welche Hofmeister, Heidenhain und ich mit Erdély und Firleiewitsch beobachtet

haben, stehen hier mit im Einklang. Zu Gunsten dieser Auffassung scheint mir auch besonders die interessante, von Heidenhain nachgewiesene Thatsache ins Gewicht zu fallen, dass intensive Reizung der Darmschleimhaut durch unverdauliche Ingesta dasselbe mikroskopische Bild der Darmschleimhaut hervorruft wie reichliche Fütterung. Diese Vorstellung erklärt auch, warum im Hungerdarm, wenn nicht gerade hochgradige Erschöpfungszustände vorliegen, eine merkliche Ausbildung des lymphatischen Gewebes persistirt. Denn auch im Hungerdarm findet ein nicht zu vernachlässigender stofflicher Umsatz statt, wie die physiologische und histologische Untersuchung lehrt. Ich möchte ferner darauf hinweisen, dass entsprechend der wahrscheinlichsten Voraussetzung, dass Eiweissverdauung die intensivste Darmarbeit darstellt, der Eiweissdarm und der durch intensivste Reize betroffene Darm das gleiche Aussehen des lymphatischen Gewebes darbieten. Ich habe oben die Fälle beschrieben, wo gewisse Lymphzellen mit blassem, bläschenförmigem Kern besonders hervortreten. Diese Kernform ist nun nach Ansicht von Arnold und anderen ein Kennzeichen ruhender Zellen. Es ist bemerkenswert, dass die erwähnten Fälle des Auftretens Gelegenheiten weniger intensiver Darmarbeit sind als Eiweissverdauung. Ob mit der von mir entwickelten Vorstellung die Rolle der Lymphzellen bei der Verdauung erschöpfend dargestellt ist, muss ich als eine offene Frage lassen. Um sich vor Einseitigkeiten zu hüten wird daran zu denken sein, dass das lymphatische Gewebe des Darmes ausser der allgemeinen, oben skizzirten Function des Lymphsystems noch solche der speziellen Function angepasste zu eigen haben dürfte.

Eine sehr interessante Theorie über die Function der Lymphzellen hat *Bombarda* aufgestellt, wie er selbst angiebt, eine Arbeitshypothese, welche künftiger Untersuchung als Wegleitung dienen soll. Er lässt die fixen und die wandernden Lymphzellen im ganzen Organismus an dem Transport und der Verarbeitung der Nahrung beteiligt sein, wobei natürlich die Lymphzellen der Darmschleimhaut einen hervorragenden Anteil nehmen.

Welcher Theorie man auch huldigen mag, die Thatsachen welche ich in Kürze zu berichten versucht habe, dürften dafür Zeugniss ablegen, dass die Lymphzellen bei der Verdauung eine grosse Rolle spielen. Der Hauptanteil fällt, meiner Meinung nach, hierbei den Lymphzellen der Darmschleinhaut zu. Alles, was wesentlich für die Entstehung und die Arbeitsleistung der Lymph-

zellen ist, hat dort seine Stätte. Den Lymphzellen der Blutbahn kommt bei der Verdauung nur eine verhältnissmässig nebensächliche Bedeutung zu. Es bedarf noch der künftigen Forschung um weitere Aufklärung darüber zu bringen, in welchem Umfang die Lymphzellen an der Verdauung und Resorption selbst und in welchem Umfang sie nur in Folge der Verdauungs- und Resorptionsprocesse in den specifischen Epithelzellen als wichtige Hülfskräfte in Aktion treten.

# THÈME 3 A-LES CONNAISSANCES ACTUELLES DES PROCESSUS PHYSIOLOGIQUES DANS LE SYSTÈME NERVEUX

(Unsere heutigen Kenntnisse von den Vorgärigen im Nervensystem)

## Par M. le Prof. MAX VERWORN (Göttingen)

Die Vertiefung der physiologischen Forschung in cellularer Richtung hat wie auf vielen anderen Gebieten, so auch auf dem Gebiete des Nervensystems unsere Wissenschaft seit einigen Jahren vor eine Reihe von neuen Aufgaben gestellt, an deren Bearbeitung man noch vor einem Dezennium kaum zu denken wagte. Stand in der verflossenen Periode besonders die Ermittelung der Lokalisation spezifischer Funktionen in den einzelnen Teilen des Nervensystems im Vordergrunde des wissenschaftlichen Interesses, so tritt heute dazu die weitere Frage nach den Vorgängen, die sich in den Elementen des Nervensystems abspielen.

In dieser grossen Frage hat zwar ein einzelnes Problem schon seit langer Zeit ein besonderes Interesse und eingehende Bearbeitung gefunden, leider ohne ein dem enormen Aufwande an Mühe und Geist entsprechendes Ergebnis, das ist das Problem der Erregungsleitung in der Nervenfaser. Für die Formulierung und Bearbeitung anderer Teilprobleme der grossen Frage nach den Vorgängen im Nervensystem musste aber erst die anatomisch-histologische Forschung die Grundlage schaffen. Das ist in den beiden letzten Dezennien dank den epochemachenden histologischen Arbeiten von Golgi, Ramón y Cajal, Kölliker, Retzius, His, Apáthy, Bethe und vielen anderen bis zu einem gewissen Grade geschehen. Das scheinbar unentwirrbare Filzwerk von Zellen und Fasern, das die zentralen Teile des Nervensystems bildet, hat begonnen sich uns in ein zwar sehr kompliziertes, aber doch streng und bis in die feinsten Verhältnisse hinein geordnetes System von Elementarbestandteilen aufzulösen, aus dem wir wenigstens einzelne wichtige Gruppen und Zusammenhänge bereits mit Klarheit herausgeschält haben. Allerdings sind auch heute noch immer manche und sogar fundamentale histologische Fragen Objekt lebhafter Kontroverse, indessen ist doch für die physiologische Forschung der Boden soweit vorbereitet, dass jetzt immer dringender die Anforderung an uns herantritt, einen Schritt weiter zu gehen und die Frage zu beantworten: Was geschieht in den Elementen des Nervensystems beim Ablauf bestimmter subjektiver oder objektiver. Erscheinungen?

Diese Frage hat für die verschiedenartigsten Wissenschaftsgebiete die allergrösste Bedeutung. Der *Physiologe* stösst überall immer wieder in unserm Körper auf die Abhängigkeit der Lebenserscheinungen vom Nervensystem. Das Nervensystem ist das dominierende System unseres Organismus. Dem *Psychologen* sind ohne die Kenntnis der Vorgänge im Nervensystem die Hände gebunden, denn ein höchst wichtiger Teil der Bedingungen für das Zustandekommen der Empfindungen und Vorstellungen, Gedanken und Gefühle liegt in diesen Vorgängen. Der *Kliniker*, vor allem der *Psychiater* und der *Neurologe*, geht völlig im Dunklen und ist hilflos der Führung rein äusserlicher Momente überliefert, wenn er nicht weiss, was im Nervensystem passiert. Man hat also allgemein das grösste Bedürfnis, so tief wie irgend möglich in die Vorgänge einzudringen, deren Schauplatz die Elemente des Nervensystems bilden.

Vor 8 Jahren habe ich schon einmal versucht, in kurzer programmatischer Weise Schemata von den Prozessen in den nervösen Elementen zu entwickeln (4). Selbstverständlich haften diesem ersten Versuche im Einzelnen alle Mängel einer provisorischen Pionierarbeit an. Indessen glaube ich, dass das allgemeine Prinzip, das ich dabei befolgte, unbedingt der Ausgangspunkt sein muss, von dem aus alle Versuche, tiefer in die feineren nervösen Vorgänge einzudringen, ihren Weg nehmen müssen. Ich meine das Prinzip, die Erforschung der nervösen Prozesse anzuknüpfen an unsere allgemeinen physiologischen Erfahrungen über die Vorgänge in der lebendigen Substanz. Das Ergebnis einer längeren Reihe von speziellen Arbeiten, die ich seitdem mit meinen Schülern der Erforschung der nervösen Prozesse gewidmet habe, und das Ergebnis der Arbeiten anderer Forscher, die inzwischen auf diesem Gebie-

C) Max Verworn: Beiträge zur Physiologie des Zentralnervensystems, Teil 1. Jena, 1898.

te gearbeitet haben, haben mir den Beweis dafür geliefert. Wenn ich also nun heute der gütigen Aufforderung des Kongress-Komités folgend, mir erlaube, Bericht zu erstatten über den heutigen Stand unserer Kenntnisse von den Vorgängen im Nervensystem, so steht mir glücklicher Weise ein viel umfangreicheres Material zur Verfügung als in dem eben erwähnten ersten Versuche und ich kann unter Zuhilfenahme älterer Erfahrungen auf Grund dieser neueren Arbeiten ein etwas vollkommeneres Uebersichtsbild von diesen Dingen entwerfen. Selbstverständlich enthält auch dieses Bild noch sehr empfindliche Lücken. Wir stehen ja hier noch im Anfang. Auch werden wir ja in der Erforschung der nervösen Vorgänge zunächst überhaupt nur soweit vordringen können, wie unsere allgemein physiologischen Erfahrungen über die Vorgänge in der lebendigen Substanz bis jetzt reichen. Hier ist uns in der spezielleren Analyse des Stoff- und Energiewechselgetriebes der Zelle noch immer eine Grenze gezogen, die nur sehr allmählich Schritt für Schritt weiter hinausgerückt werden kann.

\* \* \*

Ehe ich mich nun zu den Vorgängen selbst wende, die sich im Nervensystem abspielen, scheint es mir unerlässlich, die Frage nach der Differenzierung der nervösen Elemente zu berühren. Solange man Nervenfasern und Ganglienzellen kennt, so lange hat man sich auch über die Beziehungen dieser beiden Arten nervöser Elemente zu einander gestritten. Bald hat man diese Beziehungen als die denkbar engsten hingestellt, bald hat man beiden Elementen eine grosse Unabhängigkeit von einander zugeschrieben und damit hat auch die physiologische Würdigung jedes einzelnen sehr geschwankt. Es ist und bleibt das unvergängliche Verdienst Golgis, uns zum ersten Male den Verlauf und Zusammenhang der Nervenfasern und Ganglienzellen auf weite Strecken des Nervensystems hin anschaulich vor Augen geführt zu haben. Hauptsächlich mit der Golgischen Methode, ist Klarheit gebracht worden in die komplizierten anatomischen Verhältnisse der Bahnen und Stationen des zentralen Nervensystems. Es war aber auch die Golgische Methode, wenigstens in der von Ramón y Cajal verwendeten Form, die den Hauptanstoss gab zur Aufstellung der «Neuronlehre», jener Lehre, deren Kernpunkt darin liegt, dass der Axencylinder der Nervenfaser nur ein besonders differenzierter Fortsatz der Ganglienzelle sei, und dass das ganze Nervensystem aus Ketten von solchen in bestimmter Ordnung aneinandergereihten cellulären Einheiten oder «Neuronen» bestehe. Die schon vorher bekannten pathologischen Tatsachen der Degeneration, speziell das Waller'sche Gesetz der Degeneration eines peripherischen Nervenendes nach Durchtrennung seines Zusammenhanges mit dem Zentrum, und ferner die His'schen Beobachtungen über das Auswachsen der Axencylinder aus den Ganglienzellneuroblasten bei der Entwicklung des Zentralnervensystems schienen der Neuronlehre eine so festfundierte Grundlage zu geben, dass ihre Vorstellungsweise eine Zeitlang das gesammte anatomische, physiologische und klinische Denken beherrschte. Es waren keine gesicherten Tatsachen bekannt, die der Neuronlehre in ihrer Grundauffassung Schwierigkeiten bereiten konnten. Dennoch fehlte es bekanntlich nicht an vereinzelten Einwänden. Apáthy und im Anschluss an ihn Bethe suchten die Neuronlehre zu erschüttern. Wenn auch diese Versuche zunächst nicht genügend Ueberzeugungskraft besassen, um der Neuronlehre ernstliche Schwierigkeiten zu machen (1), so riefen sie doch weitere Nachprüfungen fraglicher Punkte hervor, deren Ergebnis auch andere Forscher veranlasste, der Neuronlehre entgegenzutreten. So erklärte ihr Nissl (2) den Krieg und neuerdings ist auch Oskar Schultze (3) durch eigene Untersuchungen über die Entwicklung des peripherischen Nervensystems veranlasst worden, den Begriff des Neurons zu bekämpfen.

Die Einwände, welche man gegen die Neuronlehre gemacht hat, sind sehr verschiedener Art und die Vorstellungen, welche man ihr gegenüber gestellt hat, sind sehr heterogener Natur. Vor allen Dingen sind dabei folgende zwei Dinge scharf auseinander zu halten, die zwei von einander völlig unabhängige Probleme enthalten:

- 1. Das eine ist die Frage: Bilden Ganglienzelle und Axencylinder eine einzige celluläre Einheit oder entsteht der Axencylinder aus eigenen Zellen?
- 2. Das andere ist die Frage: Spielen sich die spezifisch nervösen Prozesse in den Ganglienzellen ab und dienen die Fasern nur

<sup>(1)</sup> Vergl. Hoche: "Die Neuronenlehre und ihre Geguer", Berlin, Hirschwald, 1899, und Max Verworn: "Das Neuron in Anatomie und Physiologie, Jena, Gustav Fischer, 1900.

<sup>(1)</sup> Nissl: «Die Neuronenlehre und ihre Anhänger». Jena, 1903.

<sup>(\*)</sup> O. Schultze: Ueber die Entwicklung des peripheren Nervensystems. In Verh. d. anat. Ges. zu Jena, 1904.—Derselbe: Weiteres zur Entwicklung der peripheren Nerven. In Verh. d. phys. med. Ges. zu Würzburg. N. F. Bd. XXXVII, 1005.—Derselbe: Beiträge zur Histogenese des Nervensystems. I. Ueber die multicelluläre Entstehung der peripheren sensiblen Nervenfaser. In Arch. f. mikr. Anat. Bd. 66, 1905.

der Leitung oder sind die Nervenfasern selbst Sitze aller nervösen Prozesse und haben die Ganglienzellen nur trophische Funktion?

Die erstere Frage ist eine rein histogenetische Frage. Mit ihrer Entscheidung steht und fällt der Begriff des Neurons. Für die Entscheidung dieser Frage verdient die Nachprüfung des Resultats der alten Versuche von Philippeaux und Vulpian durch Bethe (1) und später durch van Gehuchten (2) entschieden Berücksichtigung. Diese Forscher beobachteten nach Durchschneidung der peripherischen Nerven und Verhinderung der Wiederherstellung eines Kontaktes zwischen zentralem und peripherischem Stumpf im letzterem zunächst eine Degeneration, dann aber eine Regeneration der Nervenfasern sogar bis zur Wiederherstellung der Leitungsfähigkeit. Damit harmoniert auch das Ergebnis der Transplantationsversuche, welche Braus (3) mit den Extremitäten-Anlagen bei Unkenlarven vornahm und bei denen er fand, dass auch nach Ausschaltung des Einflusses der zentralen Ganglienzellen sich peripherische Nervenfasern allein unter dem Einflusse der Schwann'schen Zellen entwickelten. Allerdings stehen diesen Beobachtungen Angaben von Münzer (4) entgegen, der die Regeneration auf ein Hineinwachsen feinster Fibrillen vom zentralen in den peripherischen Stumpf zurückführt. Auch die Befunde von *Harrison* (5), der die Anlagen der Schwann'schen Zellen bei Fischlarven entfernte und trotzdem in dem betreffenden Gebiet Nervenfasern ohne Scheide sich entwickeln sah, harmonieren nicht mit Bethes Beobachtungen. So bleiben die Erfahrungen über die Degenerations- und Regenerationserscheinungen der isolierten peripherischen Nervenfaser vorläufig unbefriedigend. Dagegen scheinen mir die neuen Untersuchungen von Oskar Schultze (6) über die Histogenese der peripherischen Nerven bei der Froschlarve in viel höherem Masse geeignet, einen der Grundpfeiler der Neuronlehre zu erschüttern. Schultze beschreibt in sehr überzeugender Klarheit gegenüber den früheren His'schen

<sup>(&#</sup>x27;) Bethe: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, Leipzig, 1903.

<sup>(1)</sup> v. Gehuchten: Considerations sur la structure interne des cellules nerveuses et sur les connexions anatomiques des neurones. Nevraxe, vol. 6, 1,04.

<sup>(\*)</sup> Braus: Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Entwicklung peripherer Nerven. In Anat. Anzeiger, Bd. XXVI. 1905.

<sup>(\*)</sup> E. Münzer: "Gibt es eine autogenetische Regeneration der Nervenfaser»? In Neurol. Zentralblatt, 1902. Derselbe: "Zur Frage der autogenen Nervenregeneration. Erwiderung an .1. Bethe. In Neurolog. Zentralblatt, 1903.

<sup>(\*)</sup> Harrison «Neue Versuche und Beobachtungen über die Emtwicklung der peripheren Nerven der Wirbeltiere. In Sitz.-Ber. d. Nieder-heinischen Ges. f. Nat.- und Heilkunde. Bonn, 1904. (\*) Oskar Schultze: l. c.

Angaben über das Auswachsen der Nervenfaser aus dem Neuroblasten die Entstehung und Entwicklung der peripherischen Nerven aus den Schwann schen Zellen. Ich muss gestehen, dass, wenn sich die Angaben von Schultze in vollem Umfange bestätigen sollten, für mich der Zeitpunkt gekommen wäre, wo ich den Begriff des Neurons fallen lassen würde. Die Waller sche Degeneration wäre dann nichts anderes als eine lnaktivitätsatrophie. Indessen vorläufig, ehe ich mich zu einem solchen Schritt entschliesse, scheint es mir zweckmässig, noch weitere histologische Untersuchungen der fraglichen Verhältnisse abzuwarten. Wir können das um so eher, als die Frage, ob der Nerv einen Ausläufer der Ganglienzelle bildet oder ob er eine Kette von eigenen Zellen repräsentiert, vorläufig für den Physiologen ohne jede Bedeutung ist.

Ganz anders steht es mit der zweiten Frage, mit der Frage nach der funktionellen Bedeutung von Ganglienzelle und Nervenfaser. Diese rein physiologische Frage ist in Wirklichkeit von der Neuronlehre völlig unabhängig und bleibt unberührt, ob der Begriff des Neurons steht oder fällt. In dieser Frage hat aber Bethe (1) Anschauungen geäussert, die durch physiologische Tatsachen direkt widerlegt werden. Während man seit langer Zeit immer die Ganglienzellen als den Sitz der spezifisch nervösen Prozesse und die Nervenfaser lediglich als Leitungsbahn angesehen hatte, nimmt Bethe die schon vor längerer Zeit einmal von Nansen (2) geäusserte Ansicht auf, dass die Ganglienzelle nur nutritorische Funktion habe und meinte, dass sich das spezifisch nervöse Geschehen ohne Beteiligung der Ganglienzelle allein im Fibrillennetz des Nervensystems abspiele. Bethe stützt sich dabei auf seinen viel zitierten und immer wieder in seiner Beweiskraft bezweifelten Versuch (3) an Carcinus mænas, bei dem er nach Abschälung der birnenförmigen Ganglienzellkörper vom Gehirnganglion noch drei Tage lang mit allmählich erlöschender Stärke Tonus, Reflexe und Erregungssummation in der vom Ganglion versorgten 2ten Antenne beobachtete. Es ist indessen bei diesem Versuche nicht der Beweis gelie-

<sup>(\*)</sup> Bethe: Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. In Biolog. Zentralblatt. Bd. XVIII. 1898.

<sup>(\*)</sup> Nansen: The structure and combination of the histological elements of the central nervous system. In Bergens Museums Arsberetning for 1886, Bergen 1887.

<sup>(1)</sup> Edinger: auf dem IV. intern, Physiolog, Kongress zu Cambridge 1808. — Lenhossek in «Kritisches Referat über die Arbeit A. Bethes etc.»; in Neurol, Zentralblatt 1800. — Max Vernrorn: «Das Neuron in Anatomie und Physiologie», Jena 1000.

fert, dass in dem stehen gebliebenen Teil des Ganglions wirklich nur Fibrillen und keine Reste des Ganglienzellprotoplasmas mehr enthalten waren. (¹)

Wenn letzteres der Fall war, dann kann man den Versuch lediglich als eine Illustration der allgemein bekannten physiologischen Tatsache ansehen, dass kernlose Protoplasmateile einer Zelle noch Tagelang am Leben bleiben können, ehe sie allmählich zu Grunde gehen. Aber auch angenommen, es wären wirklich nur Fibrillen in dem stehen gebliebenen Teil des Ganglions enthalten gewesen, dann würde uns der Versuch eine Reihe bekannter nervenphysiologischer Tatsachen bestätigen, ohne die Frage nach der physiologischen Funktion der Ganglienzellen im Geringsten zu berühren. Da wir wissen, dass die Nervenfaser erregbar ist und Erregungen leitet, so würde, falls nur Kontinuität der leitenden Substanz vorhanden ist — und die muss ja selbstverständlich im vorliegenden Falle bestanden haben – die Uebertragung der Erregung von den sensiblen Elementen der Antenne bis zu den motorischen durchaus kein anderer Vorgang sein als die Uebertragung der Erregung von der Reizstelle am Ischiadicus des Froschpräparates auf den Muskel. Dass auch eine tonische Erregung auf diesem Wege unterhalten werden kann, wenn nur die auslösenden Reize nach wie vor bestehen, ist ebenso selbstverständlich, und die Fähigkeit der Erregungssummation kennen wir auch vom Nerven wie von vielen anderen Formen der lebendigen Substanz. Das sind alles ganz bekannte Dinge, aber was sagen sie uns über die physiologische Rolle der Ganglienzelle? Ich meine, es ist ein durch nichts berechtigter Schluss, wenn man auf Grund dieser Beobachtungen den Ganglienzellen lediglich eine nutritorische Funktion zuschreiben will. Was würde man sagen, wenn jemand der nach Durchschneidung eines motorischen Nerven den Muskel noch erregbar findet, aber allmählich atrophisch werden sieht, daraus schliessen wollte, dass das Nervensystem nur eine nutritorische Funktion besässe!

<sup>(1)</sup> Die Bemerkungen, die Bethe in seinem Buche: «Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, pag. 332 und 333 gegen meinen Einwand macht, verstehe ich nicht. Ich glaube bei der früheren Gelegenheit ebenso wie hier völlig klar ausgedrückt zu haben, was ich meine, nämlich dass Reste des Ganglienzellprotoplasmas stehen geblieben seien. Diesen Einwand hat Bethe auch in seinem Buch durch eine Definition des Begriffs Ganglienzelle nicht beseitigt. «Die Ganglienzelle als das ganze Neuron aufzufassen» wie Bethe mir unterschiebt, ist mir niemals eingefallen. Wenn ich sage, dass in Bethes Versuch noch «kernlose Massen von Ganglienzellprotoplasmen» stehen geblieben seien, so glaube ich wird doch jeder darunter das nicht fibrilläre Protoplasma im Gegensatz zu den Nervenfasern verstehen. Und das ist gemeint.

Das wäre etwa dasselbe. Die gleichen Bemerkungen gelten auch von den Versuchen Langendorffs (4) und Steinachs (2). Langendorff und Steinach haben die Spinalganglien beim Frosch in verschiedenartiger Weise aus dem Reflexbogen auszuschalten gesucht und gefunden, dass auch ohne die Spinalganglienzellen noch viele Stunden lang Erregungen von den hinteren Wurzeln aus durch das Rückenmark auf die motorischen Nerven übertragen werden können. Aber weder Langendorff noch Steinach kommen auf die Idee, deswegen den Spinalganglienzellen nur nutritorische Funktion zuzuschreiben, denn über die physiologische Funktion der Spinalganglienzellen sagen diese Versuche gar nichts. Dass eine Erregung auch ohne Ganglienzellen durch die Nervenfaser fortgeleitet werden kann, wenn nur Kontinuität der leitenden Substanz da ist, wissen wir ja. Kontinuität der leitfähigen Substanz muss aber in den Versuchen von Langendorff und Steinach vorhanden gewesen sein, sonst hätte ja keine Erregungsleitung stattfinden können.

Findet aber die einseitige Auffassung der Ganglienzelle als nutritorisches Zentrum für die Nervenfaser in den angeführten Versuchen keine Stütze, so kennen wir auf der anderen Seit jetzt eine ganze Reihe von wichtigen physiologischen Tatsachen, welche diese Unterschätzung der Ganglienzelle und Ueberschätzung der Nervenfaser in Bezug auf ihre funktionelle Bedeutung unbedingt zurückweisen.

Da sind in erster Linie die Erscheinungen der Ermüdung. Es ist eine lang bekannte Tatsache, die erst vor kurzem ihre Aufklärung gefunden hat, dass die Nervenfaser unter physiologischen Bedingungen überhaupt unermüdbar ist. Demgegenüber ermüdet das Zentrum bei angestrengter Tätigkeit so leicht, dass z. B. durch das Rückenmark bald keine Reflexe mehr zu erzielen sind. Im Zentrum haben wir ausser den Nervenfasern auch Ganglienzellen, die mit ihnen in engster Verbindung stehen. Hätten diese nur nutritorische Funktion, und wäre die Fibrillensubstanz der eigentliche Sitz der Reflexfunktion, so müssten wir erwarten, dass das Zentrum, wo die Fibrillen in unmittelbarer Beziehung zu den Ganglienzellen stehen, eher schwerer ermüdbar wäre als die periphe-

<sup>(</sup>¹) Langendorff: Die physiologische Bedeutung der Spinalganglien. In Sitzsber, der naturf Ges, zu Rostock. 1808.

<sup>(\*)</sup> Steinach: Ueber die zentripetale Erregungsleitung im Bereiche des Spinalganglions. In Pflügers Archiv. Bd. LXXVIII, 1899.

rische Nervenfaser. Gerade das Umgekehrte ist der Fall. Die Nervenfaser ermüdet überhaupt nicht. Das beweist, meine ich, zur Evidenz, dass im Zentrum die Ganglienzelle als integrierendes Glied in den Reflexbogen eingeschaltet ist. Ja noch mehr: die Ganglienzelle bestimmt geradezu Ablauf und Intensität des Reflexes, denn mit zunehmender Ermüdung nimmt die Höhe der Muskelzuckung, also die Intensität des Erfolges immer mehr ab, bis schliesslich der Reflex ganz erlischt, während die Nervenfaser dabei ihre einzige Aufgabe, die Erregungsleitung, unverändert weiter erfüllt. Diese Tatsachen der zentralen Ermüdung erwecken zugleich Bedenken, ob wir berechtigt sind, überall im Zentralnervensystem eine Kontinuität der Fibrillensubstanz anzunehmen, wie es Apáthy und andere behaupten. Ich denke, wir sollten vorsichtig sein, und nicht ohne weitere Grundlagen Beobachtungen. die an einzelnen Stellen des Zentralorgans besonders bei wirbellosen Tieren gemacht sind, verallgemeinern und auf alle speziellen ausdehnen. Die anatomischen Verhältnisse sind ja bekanntlich in den verschiedenen Gruppen des Tierreiches und auch in den verschiedenen Gebieten des Nervensystems bei dem gleichen Tier so ausserordentlich verschieden, dass uns diese Erfahrung allein schon vor einer voreiligen Uebertragung der Verhältnisse von einem Objekt auf das andere warnen sollte.

Einen schönen Beleg dafür, dass die Prozesse, welche den Ermüdungserscheinungen zu Grunde liegen, tatsächlich in den Ganglienzellen lokalisiert sind, liefern uns, wenn es eines solchen Beleges überhaupt bedarf, die histologischen Veränderungen, die sich bei der Ermüdung in den Ganglienzellen vollziehen und die von einer grossen Zahl von Forschern wie Hodge, Mann, Lugaro, Pick, Guerrini, Holmes und vielen anderen genau studiert worden sind. Bei allen diesen Untersuchungen hat sich ein ganz konstanter Symptomenkomplex an der ermüdeten Ganglienzelle gefunden, vor allen Dingen Veränderungen des Kerns und Schwund der Nissl'schen Schollen. An den Nervenfasern dagegen ist nichts zu sehen.

Zeigen uns die Erscheinungen der Ermüdung eine Herabsetzung der nervösen Prozesse durch Beeinflussung ihres Ablaufs in der Ganglienzelle, so gibt es andererseits eine Menge von Faktoren, die durch entgegengesetzte Beeinflussung der Ganglienzelle die Intensität der nervösen Vorgänge steigern. Um nur ein Beispiel anzuführen, nenne ich die Wirkung des Strychnins. Das Strychnin lässt die Nervenfaser vollkommen unberührt. Dagegen

steigert es, wie ich selbst schon wahrscheinlich machte (¹), und wie es *Baglioni* (²) bewies, die Erregbarkeit der Ganglienzellen in den Hinterhörnern so ungeheuer, dass dieselben die schwächsten Erregungen, die ihnen zugeleitet werden, Erregungen, die vorher überhaupt nicht wirksam waren, bis zur äussersten Intensität vergrössern und in dieser Form weiter senden, so dass ein entsprechend gewaltiger Reflexerfolg entsteht.

Aber weiter. Die Ganglienzelle dient nicht bloss der Abstufung der ihr übermittelten Erregungen, sondern die verschiedenartigen Ganglienzellen sind auch Sitze ganz spezifischer Prozesse, was wir bei den Nervenfasern bisher nicht mit Sicherheit haben feststellen können (vgl. unten). Diese «spezifische Energie» der Ganglienzellen wird durch nichts deutlicher illustriert als durch ihr ganz spezifisches Verhalten gegen verschiedene Gifte. In dieser Beziehung sind besonders die neueren Arbeiten von Baglioni (3) über die Wirkung von Strychnin einerseits und von Benzolderivaten andererseits ausserordentlich lehrreich. Baglioni hat gefunden, dass Strychnin nur auf die sensiblen Ganglienzellen der Hinterhörner erregbarkeitssteigernd wirkt, die motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner dagegen ganz unbeeinflusst lässt, dass aber umgekehrt die Benzolderivate in bestimmten Dosen die Erregbarkeit der motorischen Vorderhornzellen erhöhen, ohne die Elemente der Hinterhörner zu beeinflussen. Aus diesen verschiedenen Angriffspunkten erklärt sich das ganz verschiedene Vergiftungsbild, das bei Benzolvergiftung in kurzen klonischen, bei Strychninvergiftung in den charakteristischen tetanischen Krämpfen besteht. Uebrigens hat Baglioni neuerdings auch bei wirbellosen Tieren ganz dieselben Differenzierungen verschiedener Ganglien hinsichtlich ihrer spezifischen Reaktion auf beide Giftarten in sehr klarer und einwandfreier Weise nachweisen können (4).

Aus allen diesen Erfahrungen, für die sich noch reichlich weitere Beispiele anführen liessen, ergiebt sich der unabweisbare Schluss, dass die Ganglienzellen nicht nur bestimmend auf den Ablauf der Erregungen im Nervensystem einwirken, sondern auch

<sup>(1)</sup> Max Verworn: Zur Kenntnis der physiologischen Wirkung des Strychnins. In Archiv f. Physiol. 1000.

<sup>()</sup> Bagtion: Physiologische Differenzierung verschiedener Mechanismen des Rückenmarks. In Arch. f. Physiol. 1900. Suppl.

<sup>(</sup>b) Bagtiont, h. c. Ferner: "Physiologische Eigenschaften der sensiblen und motorischen Rückenmarkselemente", in Zeitschr. f. allgem. Physiologie, Bd. IV. 1904.

<sup>(1)</sup> Baglioni: Ebenda, Bd. V. 1905.

Sitze spezifischer nervöser Prozesse sind. Wir haben uns demnach das Nervensystem vorzustellen als ein sehr kompliziertes System von Leitungsbahnen, den Nervenfasern, in dem und an dem sich an bestimmten Punkten Stationen befinden, die Ganglienzellen. In diesen Stationen lösen die ihnen zugeleiteten Erregungen spezifische Prozesse aus, die zugleich den weiteren Ablauf der Erregungen beherrschen, indem sie dieselben abstufen, weiterbefördern oder hemmen.

\* \* \*

Ich will nun zunächst versuchen, ein Bild zu entwerfen von dem, was wir heute über die Vorgänge in den Ganglienzellen und Nervenfasern wissen.

Jeder Versuch, den Vorgängen in Ganglienzelle und Nerv tiefer nachzugehen, wird, wie bereits gesagt, anknüpfen müssen an die allgemein-physiologischen Vorstellungen, die wir über das Geschehen in der lebendigen Zelle überhaupt gewonnen haben. Es ist ja gerade eine so ungemein wertvolle Seite der allgemeinen Physiologie, dass sie uns in den Stand setzt, bei jedem speziellen Objekt immer gleich auf Grund der allgemeinen Tatsachen der Lebensvorgänge wie nach einem Schema die erste Orientierung zu gewinnen und so mit unserer speziellen Forscherarbeit systematisch in einer bestimmten Richtung einzusetzen. Wir wissen, dass jede lebendige Zelle einen Ruhestoffwechsel hat, bei dem der Biotonus, d. h. der Stoffwechselguotient Dissimilation: Assimilation, soweit es sich nicht um Entwicklung- oder Krankheitsvorgänge handelt, für begrenzte Zeit= 1 angenommen werden kann. Wir wissen ferner, dass die verschiedenartigen Reize dieses Stoffwechselgleichgewicht stören können, sei es, dass sie einzelne Glieder der Stoffwechselkette steigern oder herabsetzen. Die Reize innerhalb der physiologischen Grenzen des gesunden Organismus machen nur Erregung oder Lähmung der spezifischen Prozesse des Ruhestoffwechsels. Wir wissen aber schliesslich auch dass jede Gleichgewichtsstörung des Biotonus, wenn sie die Grenzen der physiologischen Breite nicht überschritten hat, nach dem Aufhören des Reizes durch die Selbststeuerung des Stoffwechsels nach den Gesetzen chemischer Gleichgewichtszustände wieder ausgeglichen wird. Diese allgemein-physiologischen Tatsachen werden uns auch als Leitfaden bei der Ermittelung der Vorgänge im Nervensystem dienen. Dabei möchte ich Ganglienzelle und Nerv gesondert behandeln, denn in physiologischer Beziehung zeigen beide bekanntlich manche ganz spezifische Verhältnisse. Das ist eine Tatsache, mag man den Nerven histologisch vom Boden der Neurontheorie aus als einen speziell differenzierten Fortsatz der Ganglienzelle ansehen, oder mag man ihn als eine Kette selbstständiger Zellen betrachten.

Ueber den Ruhestoffwechsel der Ganglienzelle wissen wir leider bisher noch ausserordentlich wenig. Die zahllosen Untersuchungen der physiologischen Chemiker über die Zusammensetzung der zentralen Nervenmassen, über ihre «Educte», besser Extracte, von denen z. B. das Buch von Thudichum (¹) einen Begriff gibt, haben uns gar nichts gelehrt über die Stoffwechselvorgänge in den Zentren. Die Ergebnisse dieser zahllosen Untersuchungen sind überhaupt von sehr zweifelhaftem Werte, da in den allermeisten Fällen nicht zu entscheiden ist, wie weit es sich dabei um wirkliche Bestandtheile der lebendigen Substanz, wie weit um Absterbe- und Laboratoriumsprodukte handelt. Vorsichtige Forscher unter den chemischen Physiologen wie Halliburton haben denn auch die Ergebnisse derartiger Untersuchungen für die Beurteilung der Stoffwechselvorgänge in den Zentren nicht weiter verwertet.

Eine wichtige Tatsache lässt sich indessen leicht feststellen, das ist der Verbrauch von Sauerstoff seitens der Ganglienzellen. Durchspülungsversuche am Froschrückenmark mit sauerstofffreier Kochsalzlösung zeigen, dass die Erregbarkeit der Zentren sehr bald erlischt. Dagegen kann die Erregbarkeit wieder hergestellt werden durch erneute Zufuhr von Sauerstoff. Ueber den Verbrauch anderer Stoffe, die den Zentren durch Blut und Lymphe zugeführt werden, sind keine experimentell ermittelten Tatsachen bekannt. Selbstverständlich müssen wir aus anderen Erfahrungen schliessen, dass die Ganglienzelle auch organische Nahrungsstoffe, zum mindesten Eiweisskörper für ihren Stoffwechsel braucht. Ebenso werden wir mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen können, dass die Ganglienzelle CO2 produziert, obwohl auch dieser Umstand nicht experimentell bestätigt ist. Desgleichen ist die Production von Milchsäure zwar sehr wahrscheinlich, aber nicht experimentell gesichert. Dagegen ist ein komplizierteres Produkt des Stoffwechsels der Zentren im Cholin nachgewiesen worden. Mott und

<sup>(&#</sup>x27;) Thudichum: «Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere». Tübingen 1901.

Halliburton (1) haben zuerst in der Cerebrospinalflüssigkeit von Geisteskranken, Gumprecht (2) darauf in der normalen Cerebrospinalflüssigkeit, Cholin in bemerkenswerten Mengen gefunden. Es ist zweifellos, dass das Cholin, das in Verbindung einer Glycerinphosphorsäure deren Wasserstoffatome durch Fettsäureradikale substituiert sind, die Lecithine zusammensetzt, aus dem Zerfall dieser reichlich in den Ganglienzellen enthaltenen Stoffe herrührt. Von den Eiweisskörpern der Ganglienzellen scheint das Halliburton'sche Neuroglobulin (3) enger mit dem Lebensvorgang verknüpft zu sein.

Einen etwas tieferen Einblick aber in das Getriebe der Stoffwechselvorgänge in der Ganglienzelle, vor allem in die Verhältnisse des Sauerstoffwechsels, gestatten uns die Erscheinungen der Erschöpfung und der Ermüdung, wie sie sich entwickeln bei angestrengter Tätigkeit der Ganglienzelle unter dem Einfluss dissimilatorisch erregender Nervenimpulse. Ich habe, um diese Erscheinungen zu studieren, beim Frosch einen künstlichen Kreislauf von sauerstofffreier Salzlösung hergestellt und das Tier dann mit Strychnin vergiftet (4). Unter dem Einfluss des Strychnins leisten die Zentra schon auf die schwächsten peripherischen Reize hin maximale Arbeit und die sauerstofffreie Flüssigkeit gestattet ihnen keinen Ersatz des verbrauchten Materials. Unterbrach ich nun die künstliche Zirkulation, so dass die Lösung in den Gefässen stagnierte, während die Zentra angestrengt arbeiteten, so wurden die tetanischen Krämpfe allmählich immer schwächer und kürzer und von immer länger werdenden Pausen völliger Unerregbarkeit unterbrochen, bis schliesslich auch durch die stärksten peripherischen Reize keine Zuckung mehr hervorgerufen werden konnte. Bei wiederherstellung des künstlichen Kreislaufs kehrte die Erregbarkeit der Zentra nach wenigen Minuten wieder, ohne dass ihnen Ersatzmaterial zugeführt worden wäre, aber die Zentra vermochten keine längeren Tetani mehr zu vermitteln und verloren trotz andauernder Zirkulation ihre Erregbarkeit unter immer länger wer

<sup>(&#</sup>x27;) Mott und Halliburton: "The physiological action of choline and neurine". In Philosophical transactions, Vol. 191, 1899.

<sup>(\*)</sup> Gumprecht: «Cholin in der normalen und pathologischen Spinalflüssigkeit und die physiologische Funktion derselben». In Verh. des XVIII. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden. 1900.

<sup>(\*)</sup> Halliburton: The coagulation-temperature of cell-globulin and its bearing on hyperpyrexia. In the Archives of Neurology, Vol. 11—ferner: «The chemical side of nervous activity». Croonian Lectures, London.

<sup>(\*)</sup> Max Verworn, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Zentra des Rücken. markes. In Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiolog. Abteilung, Suppl. 1900. — Derselbe: Ermüdung und Erholung. In Berl. klinische Wochenschrift. 1901.

denden Pausen bald wieder. Wurde nunmehr statt der sauerstofffreien sauerstoffgesättigte Salzlösung hindurchgespült, so kehrte nach wenigen Minuten die maximale Erregbarkeit zurück, die Pausen zwischen den tetanischen Krämpfen wurden kürzer und so konnte das Tier stundenlang erregbar gehalten werden.  $H_{\bullet}$ von Baeyer, der diese Versuche weiterführte, konnte Frösche in einzelnen Fällen bei genügender Sauerstoffversorgung ohne jedes andere Nährmaterial 11-12 Stunden, Baglioni (1) das isolierte Rückenmark des Frosches sogar bis zu 48 Stunden erregbar erhalten. Aus diesen Versuchen, auf die ich im einzelnen nicht eingehen kann, ergaben sich folgende Schlüsse. Erstens: Bei angestrengter Tätigkeit der Ganglienzellen entwickeln sich zwei Prozesse neben einander: eine Lähmung durch Anhäufung von Stoffwechselprodukten, die ich als Ermüdung im engeren Sinne, und eine Lähmung durch Mangel an Ersatzstoffen, die ich als Erschöpfung bezeichne. Zweitens: Die Ganglienzelle enthält Reservedépôts von Sauerstoff und von organischem Material. Die ersteren werden bedeutend früher erschöpft als die letzteren. Jede Erschöpfung der Zentra durch angestrengte Arbeit ist daher in erster Linie eine Erstickung. Ein Verhungern, d.h. eine Erschöpfung des Kohlenstoff- oder weiterhin gar des Stickstoff-Ersatzmaterials ist physiologisch nur unter künstlichen Bedingungen zu erzielen, wenn man durch lange Durchspülung mit einer sauerstoffreichen Salzlösung allmählich den ganzen Kohlenstoff-Vorrat aus der Ganglienzelle herausoxydiert. Ueber den Füllungszustand der Sauer-• stoffdépôts haben die Untersuchungen von H. von Baeyer (2) und Winterstein (3) noch wichtigen Aufschluss gegeben. Die Sauerstoffdépôts vermögen bei niedriger Temperatur grössere Mengen von Sauerstoff aufzuspeichern als bei höherer, weil mit der Temperatur die Intensität der Oxydationsvorgänge d.h. der Sauerstoffverbrauch zunimmt, während die Zufuhr von aussen damit nicht gleichen Schritt halten kann. Bei einer Temperatur von 33-35 Grad C. tritt daher beim Frosch, wie Winterstein gezeigt hat, bereits Lähmung durch Sauerstoffmangel, d.h. Erstickung ein, die nur durch erneute

<sup>(</sup>¹) Bagliont: «La Fisiologia del midollo spinale isolato» In Ztschr. f. all. Physiol. Bd. IV. 1904.

<sup>(</sup>f) H. von Baeyer: Zur Kenntnis des Stoffwechsels in den nervösen Zentren. In Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 1, 1902.

<sup>(2)</sup> H. Winterstein, Ueber die Wirkung der Wärme auf den Biotonus der Nervenzentren. In Zeitschr f. allg. Physiol. Bd. I. 1902. — Derselbe, Wärmelähmung und Narkose. Ebenda. Bd. V. 1905.

Sauerstoffzufuhr bei niedriger Temperatur wieder gehoben werden kann. Die Sauerstoffdépôts sind, nach Analogie bei anderen Zellformen zu urteilen (1), diffus im Protoplasma verteilt und enthalten den Sauerstoff jedenfalls in chemischer Bindung. Als Dépôts von organischem Ersatzmaterial sind die Nissl'schen Schollen anzusehen, denn Holmes (2) hat durch histologische Untersuchung von Froschrückenmarken, die unter andauernder Arbeit bis zum Eintritt der Unerregbarkeit mit sauerstoffgesättigter Salzlösung durchspült waren, gezeigt, dass die Nissl'schen Schollen vollkommen verschwinden, wie das auch im unversehrten Körper bei starker Erschöpfung durch Arbeit der Fall ist. Drittens: das von Broca und Richet (3) entdeckte Refraktärstadium der Ganglienzellen, welches nach einer dissimilatorischen Entladung eintritt, hängt in seiner Dauer vom Sauerstoffersatz, also von dem Füllungszustande der Sauerstoffdépôts ab (4). Mit fortschreitender Erschöpfung des Sauerstoffvorrates der Ganglienzelle dauert es nach jeder Impulsentladung immer länger, bis durch Uebertritt der genügenden Anzahl von Sauerstoffmolekülen zu den Stellen des Verbrauchs die Erregbarkeit für eine neue Entladung wieder hergestellt ist. Beim Froschrückenmark kann das Refraktärstadium von etwa 1/12 Secunde durch Sauerstoffmangel bis über eine Minute verlängert werden. In dem auf der Dauer des Sauerstoffersatzes beruhenden Refraktärstadium haben wir, wie ich l.c. nachwies, eine der wichtigsten Bedingungen für die rhythmische Tätigkeit, die wir bei manchen Zentren beobachten und vor allem den Schlüssel für den Vorgang der tonischen Erregung, der immer einen intermittierenden Erregungsprozess darstellt. Viertens: Nach jeder Entladung, die ein dissimilatorisch erregender Reizimpuls in der Ganglienzelle hervorgerufen hat, ebenso wie nach Lähmung durch andauernde Arbeit stellt sich im normalen Organismus durch innere Selbststeuerung des Stoffwechsels der ursprüngliche Erregbarkeitszustand von selbst wieder her, indem einerseits die lähmenden Stoffwechselprodukte (Ermüdungsstoffe), die im einzelnen noch nicht näher analysiert sind, unter denen aber jedenfalls die

<sup>(1)</sup> Max Verworn, Die Lokalisation der Atmung in der Zelle. In Festschrift zum 70. Geburtstage von Ernst Häckel. Jena 1004.

<sup>(2)</sup> Gordon Holmes, On morphological changes in exhausted ganglion cells. In Ztschr. f. allg. Physiol. Bd. II. 1003.

<sup>(\*)</sup> Broca und Richet: Période réfractaire dans les centres nerveux. In Compt. rend. de l'Academie, 1897. — Ferner Richet: La vibration nerveuse. In Revue scientifique, Déc. 1899.

<sup>(4)</sup> Max Verworn: Die Biogenhypothese. Eine kritisch-experimentelle Studie über die Vorgänge in der lebendigen Substanz. Jena, 1903.

Kohlensäure eine Rolle spielt, herausgespült, andererseits die funktionell tätigen Elemente der Zelle durch Ersatz von Sauerstoff und dem nötigen Oxydationsmaterial etc. wieder zu neuen Entladungen fähig gemacht werden.

Den erregenden Wirkungen stehen die lähmenden Wirkungen der Reize gegenüber. Auch solche kennen wir an der Ganglienzelle in grossem Umfange. Während aber den erregenden Reizwirkungen, soweit wir bis jetzt sehen können, im Wesentlichen das einheitliche Prinzip der dissimilatorischen Entladung zu Grunde liegt (1), sind die lähmenden Reizwirkungen sehr verschieden und bisher nur zum kleinen Teile analysiert. Die Lähmung kann durch Störung ganz verschiedener Glieder des Stoffwechselgetriebes zu Stande kommen. Zwei Typen haben wir bereits in den Erscheinungen der Ermüdung und der Erschöpfung angetroffen. Dem Typus der Ermüdung folgen, wie es scheint, die Lähmungswirkungen, welche die Narkotika ausüben. Ueber den Mechanismus der Narkose besitzen wir jetzt wenigstens einige wichtige Erfahrungen. Die Untersuchungen von Meyer (2) und Overton (3) freilich, welche gefunden haben, dass die narkotische Wirkung eines Narkoticums abhängt von der Grösse seines Teilungskoëffizienten zwischen den Plasmalipoïden und Wasser, zeigen uns nur eine äusserliche Vorbedingung für den Eintritt der Narkose, denn wenn ein Stoff narkotisierende Wirkungen ausüben soll, muss er natürlich zu allererst in die Zelle eindringen können, und eindringen kann er nur, wenn er im Wasser und Protoplasmalipoïden in gewissem Verhältnisse löslich ist. Aber das sagt uns nichts über den Mechanismus der Narkose. Dagegen haben die Untersuchungen von Winterstein (4) den stringenden Nachweis geführt, dass die Narkotika die Sauerstoffversorgung der Ganglienzelle lähmen. In der Narkose ist selbst die durch völlige Erschöpfung höchst sauerstoffgierig gemachte Ganglienzelle nicht im Stande, Sauerstoff aufzunehmen, auch wenn er ihr reichlich zur Verfügung gestellt wird, und nach neueren Experimenten Wintersteins (5) scheint es, als ob auch die Ueber-

<sup>(&#</sup>x27;) Ueber die Frage assimilatorisch erregender Reize siehe weiter unten.

<sup>(\*)</sup> Hans Meyer, Welche Eigenschaft der Anaesthetica bedingt ihre narkotische Wirkung? In Sitzber, d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturw. in Marburg, 1899, und ferner im Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 42, 1899.

<sup>(3)</sup> Overton, Studien über die Narkose, zugleich ein Beitrag zur allgemeinen Pharmakologie. Jena. 1901.

<sup>(</sup>b) H. Winterstein, Zur Kenntnis der Narkose. In Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. I. 1902.
(c) H. Winterstein, Wärmelähmung und Narkose. In Zeitschr. f. allgem. Physiologie, Bd. IV, 1905.

tragung des Sauerstoffs aus den Dépôts an die Stellen des funktionellen Verbrauchs im Protoplasma während der Narkose erschwert ist. Die Sauerstoff-Dépôts werden also von dem Narkotikum gewissermassen blockiert und die funktionelle Lähmung in der Narkose ist eine Form der Erstickung.

Eine Lähmungsform, die dem Typus der Erschöpfung folgt. ist dagegen die Wärmelähmung im ersten Stadium. Bei steigender Temperatur tritt bekanntlich zunächst eine Erregung, dann eine Lähmung der Ganglienzellen ein. Wie Winterstein (l. c.) experimentell feststellen konnte, beruht diese Lähmung darauf, dass der Sauerstoffvorrat der Ganglienzelle durch die infolge der hohen Temperatur entstehende funktionelle Erregung verbraucht und nicht in gleichem Masse wieder ersetzt werden kann (1). Die Wärmelähmung im ersten Stadium kann daher, wie gesagt, nur durch Erniedrigung der Temperatur und neue Sauerstoffzufuhr beseitigt werden. Also auch die Wärmelähmung im ersten Stadium stellt sich als eine, aber wieder in anderer Weise als die Narkose zustande kommende Erstickung der Ganglienzelle heraus. Steigt die Temperatur noch höher, so gerinnen lebenswichtige Eiweisskörper, wie Halliburton (2) vom Neuroglobulin gezeigt hat. Gleichzeitig verschwinden die Nissl' schen Schollen. Damit erfolgt der Tod. Alle diese Erfahrungen sind wichtig für die Beurteilung des Hitzschlages.

Einen ganz anderen Typus der Lähmung wieder zeigt uns die Kältelähmung der Ganglienzelle. Mit Erniedrigung der Temperatur sinkt auch die Intensität der funktionellen Stoffwechselprozesse, weil die Dissoziation in der Kälte geringer wird. Darauf beruht die Kältelähmung. Infolgedessen kann auch bei niedriger Temperatur eine Füllung der Sauerstoffdépôts erfolgen, weil der Verbrauch an Sauerstoff stark herabgesetzt ist.

Wiederum einen anderen Typus der Lähmung repräsentiert die Wasserstarre. Wie Morawtiz (3) in nicht veröffentlichten Versuchen gezeigt hat, kann leicht und schnell experimentell eine völlige Lähmung der Ganglienzellen hervorgebracht werden durch eine künstliche Zirkulation mit destilliertem Wasser und wieder aufgehoben werden durch eine Zirkulation mit einer dem Blut isotoni-

<sup>(&#</sup>x27;) Vergl. oben das über den Einfluss der Temperatur auf die Füllung der Sauerstoffdépôts Gesagte.

<sup>(\*)</sup> Halliburton, The coagulation-temperature of erll-globulin and its bearing on hyperpyrexia. In the Archives of Neurology. Vol. II.

<sup>(2)</sup> Vergl. Max Verworn, Die Biogenhypothese. Jena 1903.

schen Salzlösung. Hier ebenso wie bei der Wasserstarre des Muskels und anderer lebendiger Objekte kommt die Lähmung wermutlich dadurch zu stande, dass Wassermoleküle sich zwischen die im Stoffwechsel mit einander agierenden Stoffe drängen und so deren Umsetzungen rein mechanisch verzögern, denn wir sehen bei Wasserentziehung durch hyperisotonische Lösungen umgekehrt die Erregbarkeit steigen.

Zweifellos gibt es noch manchen anderen Modus der Lähmung, denn bei dem unbedingten Abhängigkeitsverhältnis, in dem die einzelnen Glieder des Stoffwechselgetriebes von einander stehen, wird man von den verschiedensten Stellen aus durch Anhalten eines einzelnen Teils das ganze Räderwerk zum Stillstand bringen können.

Nur auf eine Gruppe von Erscheinungen muss ich noch kurz hinweisen, die ebenfalls in einer verzögernden Wirkung von Reizen auf den Ablauf des Lebensvorganges bestehen. Das sind die Hemmungserscheinungen. Die Hemmungsvorgänge in den Ganglienzellen spielen wohl eine ebenso grosse Rolle in unserem gesammten Nervenleben wie die Erregungsvorgänge, denn fast überall, wo wir Erregungsvorgänge finden im motorischen wie im sensorischen Gebiet, kennen wir auch Hemmungsvorgänge, die mit ihnen interferieren (4). Das Prinzip ist immer dasselbe: durch einen nervösen Impuls wird in einer Ganglienzelle eine bestehende Erregung aufgehoben oder der Eintritt einer Erregung verhindert. Aber was geschieht bei den nervösen Hemmungsvorgängen in der gehemmten Ganglienzelle? Diese Frage ist auch heute noch immer sehr dunkel.

Acusserlich betrachtet, erweisen sich die Hemmungsvorgänge als Antagonismen der dissimilatorischen Erregungsprozesse, aber sehen wir genau zu, so ist für eine dissimilatorische Erregung ein zweifacher Antagonismus denkbar, einerseits eine assimilatorische Erregung, andererseits eine dissimilatorische Lähmung. Welcher von beiden Vorgängen ist in der Hemmung realisiert? Im Hinblick auf die Farbentheorie Herings, im Hinblick auf die Anschauungen Herings und Biedermanns über die polaren Wirkungen des konstanten Stromes am Muskel und auf meine eigenen Beobachtungen der Stromwirkungen an der Amöbe und endlich im Hinblick auf Gaskells Feststellung der positiven Schwankung am Herzen nach Vagusreizung war ich früher geneigt, mit diesen Forschern die Hem-

<sup>(</sup>¹) Vergl. Max Verworn, Beiträge zur Physiologie des Zentralnervensystems, I. Teil. Die sog. Hypnose der Tiere. Jena. 1898.

mungserscheinungen als einen Ausdruck assimilatorischer Erregung aufzufassen. Es erschien mir ausserdem schwierig, die auf einen einfachen Nervenreiz hin plötzlich eintretende und im Moment des Aufhörens der Reizung ebenso plötzlich wieder verschwindende Hemmung im Zentralorgan als eine Lähmung zu deuten, da mir im Nervensystem sonst keine so plötzlich auf verhältnismässig schwache Reize eintretenden und so momentan wieder verschwindenden Lähmungen bekannt waren (1). Indessen meine Jahrelang vergeblich fortgesetzten Bemühungen, einen klaren und einwandsfreien Fall zu finden, in dem ein nervöser Impuls primär eine assimilatorische Erregung erzeugt, vor allem aber meine Studien über das Refraktärstadium der Ganglienzellen beim Strychninfrosch haben mich mehr und mehr von dieser Auffassung des Hemmungsvorganges abgebracht. Ich muss gestehen, dass mir allmählich die Anschauung immer sympathischer geworden ist, die in den Hemmungserscheinungen den Ausdruck eines dissimilatorischen Lähmungsprozesses erblickt. Der hemmende Reiz macht die Ganglienzelle für die Dauer seiner Einwirkung durch relative Ermüdung oder Erschöpfung refraktär, genau so, wie beim Strychninfrosch eine andauernde, wenn auch ganz schwache Reizung mit einem faradischen Strome, alle Reflexerregbarkeit für ihre Dauer aufhebt. Vermutlich spielt bei den nervösen Hemmungserscheinungen der Erregbarkeitsgrad der Ganglienzellen eine massgebende Rolle. Indessen, das sind bisher alles nur Vermutungen, und wir müssen weitere Untersuchungen abwarten, die den Hemmungsprozess in der Ganglienzelle beleuchten. Wenn indessen die letztgenannte Auffassung richtig ist, dann haben wir in den Hemmungsprozessen nur einen speziellen im Mechanismus des Nervenlebens als besonders wichtig differenzierten Fall des Refraktärstadiums, der sich den übrigen Erscheinungen relativer Unerregbarkeit, wie sie sich bei funktioneller Beanspruchung der Ganglienzelle entwickeln, unmittelbar anschliesst.

Ich glaube mit diesem Ueberblick habe ich alles Wesentliche, was wir heute über die Vorgänge in der Ganglienzelle wissen, erschöpft.

Seit viel längerer Zeit und in viel ausgedehnterem Masse als die Ganglienzelle ist die *Nervenfaser* Gegenstand physiologischer Studien gewesen. Die allgemeine Nervenphysiologie hat seit den

<sup>(1)</sup> Max Verworn, Erregung und Lähmung. Vortrag, gehalten in der 2ten allgem. Sitzung der 68. Vers. Deutscher Naturforscher und Aerzte zu Frankfurt a. M. 1896.

Forschungen Du Bois-Reymonds ein grosses selbstständiges Kapitel der Physiologie gebildet. Aber dennoch sind wir bei allen diesen Untersuchungen nicht viel über die Kenntnis der auf der Oberfläche liegenden Eigentümlichkeiten des Nerven hinausgelangt. Vor allem haben uns die unzähligen Arbeiten über die elektrischen Eigenschaften des Nerven, mit denen man glaubte, dem Wesen der Nervenprozesse näher zu kommen, trotz des enormen Aufwandes an Scharfsinn, Zeit und Mühe in diesem Punkte enttäuscht. Die Kenntnis der feineren Vorgänge in der Nervenfaser ist bei dem Studium ihrer elektrischen Erscheinungen auch durch die sinnreichsten Methoden nicht um einen Schritt weiter gekommen. So wichtig die Elektrizitätsproduktion des Nerven in methodischer Hinsicht ist, als Indikator für das Vorhandensein, die Dauer und die Intensität von Vorgängen im Nerven, so wenig sagt sie etwas über die Art dieser Vorgänge aus (1). Und doch ist es höchst wahrscheinlich, dass auch die elektrischen Ströme im Nerven bei dem charakteristischen Geschehen in seiner lebendigen Substanz eine Rolle spielen, nur wissen wir noch nicht wie.

Die wenigen Erfahrungen, die wir über die Vorgänge in der Nervenfaser besitzen, datieren erst aus den letzten Jahren.

Ueber den Ruhestoffwechsel des Nerven liegen zwar schon aus älterer Zeit zwei Arbeiten von Ranke (2) und von Ewald (3) vor, die den Gaswechsel des Nerven untersuchten, indessen sind die Ergebnisse dieser Arbeiten, die sich im übrigen nicht bestätigt haben, heute wertlos infolge der Fehler ihrer Methodik. Ferner hat Waller (4), indem er die Elektrizitätsproduktion des Nerven als Indikator benutzte, aus dem analogen Verhalten des Nerven beim Beginne der Reizung und beim Beginne der Kohlensäurevergiftung, das beidemale eine Intensitätszunahme der Aktionsströme bemerken lässt, den Schluss gezogen, dass die Tätigkeit des Nerven mit Kohlensäureproduktion verbunden ist. Ich muss sagen, dass, so wahrscheinlich es auch ist, dass der lebende Nerv Kohlensäure in geringer Menge produziert, die Schlussfolgerung Wallers doch etwas gewagt erscheint. Dagegen hat H. von

<sup>(1)</sup> Hering, Zur Theorie der Nerventätigkeit. pag. 4. Leipzig 1899.

<sup>(1)</sup> J. Ranke, Die Lebensbedingungen des Nerven. Leipzig. 1868.

<sup>(</sup>a) Ewald, Ueber die Abhängigkeit des tätigen Nerven vom Sauerstoff. In Pflügers Archiv. Bd. 2, 1869.

<sup>(4)</sup> Waller, The action of anæsthetics upon isolated nerve. In Journ. of Physiol. Vol. XVIII, 1895.

Baeyer (1), der auf meinen Wunsch die Frage des Sauerstoffbedarfs der Nervenfaser mit neuen und einwandsfreien Methoden in Angriff nahm, zum ersten Male den direkten Beweis geliefert, dass der lebendige Nerv Sauerstoff braucht zur Unterhaltung seiner Erregbarkeit und Leitfähigkeit. H. v. Barger konnte feststellen, dass der markhaltige Nerv in absolut reinem Stickstoff nach einigen Stunden seine Erregbarkeit und Leitfähigkeit verliert und dieselbe nach Zuleitung von Sauerstoff sofort wieder gewinnt. Fr. Fröhlich (2), der die Untersuchungen von Baeuers fortsetzte. konnte die Erfahrungen über das Schicksal des Sauerstoffs im Nerven noch beträchtlich erweitern. Es stellte sich heraus, dass der Nerv ebenso wie die Ganglienzelle einen Reservevorrat von Sauerstoff enthält, der in seinem Umfange abhängig ist von der Temperatur, unter der die Tiere leben. Bei Tieren, die unter niedriger Temperatur gehalten werden, ist er bedeutend grösser als bei Tieren, die unter höherer Temperatur leben, so dass die Nerven der ersteren viel längere Zeit zu ihrer Erstickung brauchen als die der letzteren, wenn auch die Temperatur während des Versuchs in beiden Fällen die gleiche ist. Ferner hat sich gezeigt, dass der Nerv ganz ungeheuer sauerstoffgierig ist, wenn sein Sauerstoffvorrat in reinem Stickstoff erschöpft wurde. Es genügt, einem erstickten Nerven eine Minute lang Sauerstoff zuzuführen, um ihn wieder für mehr als eine Stunde erregbar und leitfähig zu machen. Wie mit zunehmender Erstickung des Nerven in reinem Stickstoff die Erregbarkeit allmählich immer mehr sinkt, so steigt mit Aufnahme von neuem Sauerstoff die Erregbarkeit bis zu ihrer normalen Höhe wieder an. Aller über diesen Punkt hinaus aufgenommene Sauerstoff wird als Reservevorrat aufgespeichert. So steht die Erregbarkeit wie bei der Ganglienzelle im engsten Abhängigkeitsverhältnis von dem vorhandenen Sauerstoff. Das sind bisher die einzigen einwandsfreien Tatsachen vom Ruhestoffwechsel des Nerven.

Mit dem Nachweis des Sauerstoffwechsels ist auch die Erforschung der Reizwirkungen am Nerven in ein neues Stadium getreten. Dass der Nerv selbst durch verschiedenartige Reize erregbar ist, war eine alte Erfahrungstatsache, aber bis in die letzten Jahre hatte man sich vergeblich bemüht, durch erregende Reize Ermü-

<sup>(1)</sup> H. v. Baeyer, Das Sauerstoffbedürfnis des Nerven. In Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. II. 1903.

<sup>(\*)</sup> Friedrich W. Fröhlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Nerven. In Zeitschr. f. allgem. Physiologie. Bd. III, 1903.

dungserscheinungen am Nerven hervorzurufen und so galt der Nerv bis in die letzte Zeit als unermüdbar. Ja, es gab viele Physiologen. welche aus diesem Grunde glaubten, dass die Erregung und Erregungsleitung des Nerven überhaupt nicht direkt mit einem Stoffwechsel seiner lebendigen Substanz verknüpft sei. Nach den Erfahrungen, die ich über die Arbeitslähmung (1) der Ganglienzellen und die Rolle des Sauerstoffmangels dabei gemacht hatte, war es mir klar, dass wenn man überhaupt eine Arbeitslähmung beim Nerven erhalten will, man vor allen Dingen auf den Sauerstoff sein Augenmerk richten müsse. Das gab den Anlass zu neuer Untersuchungen H. v. Baeyers über das Sauerstoffbedürfnis des Nerven. Nachdem diese Vorfrage im positiven Sinne beantwortet war, musste die Frage geprüft werden, ob der Nerv bei relativem Sauerstoffmangel durch erregende Reize arbeitslahm gemacht werden kann. Diese Untersuchungen begann bereits H. v. Bayer. Sie wurden dann fortgeführt von Fröhlich, der sich ebenso wie von Baeyer mit dem Sauerstoffwechsel des Nerven durch seine früheren Untersuchungen vertraut gemacht hatte. Inzwischen war es Garten (2) gelungen, ein Objekt zu finden, das sehr leicht ermüdete, das war der marklose Olfactorius des Hechtes. Hier beobachtete Garten bei rhythmischer Reizung mit Induktionsschlägen immer in kurzer Zeit eine Abnahme der Aktionsströme, und nach einer Pause der Reizung wieder einen Anstieg derselben. Das waren offenbar Erscheinungen der Arbeitslähmung und so mussten sich am markhaltigen Nerven analoge Erscheinungen finden lassen, wenn man geeignete Versuchsbedingungen darstellte. Dabei war vor allem zu berücksichtigen, dass der Nerv einerseits einen Vorrat an Sauerstoff enthält und dass er andererseits ganz ausserordentlich gierig nach Sauerstoff ist, so dass er seine Erregbarkeit nach Sauerstoffmangel in kürzester Zeit immer wieder regeneriert. Nach Erkenntnis dieser Tatsachen gelang es denn auch Fröhlich (3), bei einem bestimmten Grade der Erstickung typische Erscheinungen der Arbeits-

<sup>(</sup>¹) Da ich die bei angestrengter Arbeit eintretende Lähmung in zwei ganz verschiedene Komponenten, die «Ermudung» und die «Frschöpfung» zerl gt habe (vergl. Max Verworn. Allgemeine Physiologie. I. Aufl. Jena 18.5). — ferner «Ern üdung. Erschöpf. ng und Erholung der nervösen Zentra. In Arch. f. Physiol. 1900, Suppl.) so möchte ich, um den bisher auf die Gesammterscheinung angewendeten Ausdruck Ermüdung zu vermeiden und diesen Ausdruck nur im speziellen Sinne für die eine Komponente benutzen zu können, eie Gesammterscheinung, d. h. Ermüdung und Erschöpfung, als «Arbeitslahmung» bezeichnen.

<sup>(</sup>i) Garten, Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven. Nach Untersuchungen am Riechnerven des Hechtes. Jena 1003.

<sup>(4)</sup> Friedrich W. Fröhlich, Die Ermüdung des markhaltigen Nerven. In Zeitschrift f. allgem. Physiol. Bd. III, 1904.

lähmung am markhaltigen Froschnerven zu erzielen. Wenn der Sauerstoffvorrat des Nerven bis auf einen niedrigen Grad gesunken ist, dann nimmt seine Erregbarkeit bei schnell aufeinander folgenden Reizen rasch ab und der Nerv wird refraktär, um nach Unterbrechung der Reizung schnell wieder erregbar zu werden. Fröhlich konnte das nach einem Reiz entstehende Refraktärstadium des Nerven bis auf 0.1 Sec. in die Länge ziehen. Folgen die Reize in diesem Zustande des Nerven schneller auf einander, so erzeugen sie keinen Tetanus mehr am zugehörigen Muskel, sondern nur noch eine einfache Anfangszuckung und der Nerv bleibt während der Dauer der Reizung refraktär. Bei diesen Versuchen ergab sich auch, dass die von Wedensky (1) und seinen Schülern beschriebenen Erscheinungen der «paradoxen Modifikation der Nervenleitung», die sie in einem bestimmten Stadium der Narkose beobachteten, nichts anderes sind, als eine echte Arbeitslähmung, die genau auf dieselbe Weise zustande kommt, wie die analogen Erscheinungen bei relativem Sauerstoffmangel. In der Tat hat sich ja gezeigt (vergl. oben), dass die Narkoselähmung überhaupt auf einer Behinderung der Oxydationsprozesse beruht. Analoge Resultate wie am Kaltblüternerven haben Fröhlich und Tait (2) übrigens auch am Warmblüternerven gewonnen. Versuche von Tait, welche die Abhängigkeit der Dauer des Refraktärstadiums von der Temperatur beweisen, harren noch ihrer Veröffentlichung.

Von den lähmenden Wirkungen der Reize am Nerven ist die Wärmelähmung von H. v. Baeyer (3) untersucht worden, der nachweisen konnte, dass es sich hier ebenfalls um eine Erstickung handelt. Wird ein Nerv in reinem Stickstoff bis über 40 Grad Celsius erwärmt, so verliert er in kurzer Zeit seine Erregbarkeit, die auch beim Abkühlen nicht wiederkehrt, wenn nicht dem Nerven Sauerstoff zugeführt wird. Wir haben also auch in diesem Punkte ein ganz analoges Verhalten des Nerven, wie es die Untersuchungen Wintersteins (s. o.) für die Ganglienzellen festgestellt haben. Die gleiche Uebereinstimmung

<sup>(!)</sup> Wedensky, Die fundamentalen Eigenschaften des Nerven unter Einwirkung einiger Gifte. In Pflügers Archiv. Bd. 82; 1900 — Ferner: Excitation, inhibition et narcose. St. Petersbourg 1901. (Compt. rend. dn 5. Congr. intern. de Physiol. à Turin.) — Ferner: Erregung, Hemmung und Narkose. In Pflügers Archiv. Bd. 100; 1903.

<sup>(\*)</sup> Friedrich W. Fröhlich und John Tait: Zur Kenntnis der Erstickung und Narkose der Warmblüternerven. In Zeitschi. f. allegem. Physiol. Bd. 1V. 1904.

<sup>(3)</sup> H. r. Baeyer Das Sauerstoffbedürfnis des Nerven. In Zeitschrift f. allgem. Physiol. Bd. III. 1603.

hat Fröhlich (¹) für die Narkose des Nerven nachgewiesen. Auch der Nerv nimmt wie die Ganglienzelle in der Narkose keinen Sauerstoff auf, trotz seiner ungeheuren Gier nach Sauerstoff, die ihn sonst im erschöpften Zustand charakterisiert. So geht denn aus allen diesen Untersuchungen an der Ganglienzelle wie am Nerven immer wieder hervor, wie ungemein tief der Sauerstoffwechsel das Leben der Zelle beherrscht und wie durch die verschiedenartigsten Einwirkungen immer in erster Linie der Sauerstoffwechsel beeinflusst wird. Für die unmittelbare Unterhaltung derLebensprozesse erscheint daher der Sauerstoffwechsel als das massgebendste Moment.

Besitzt die Nervenfaser, wie alle lebendige Substanz, einen Stoffwechsel, ist dieser Stoffwechsel wie überall durch Reize beeinflussbar, so ist die Nervensubstanz auch wie alle lebendige Substanz im Stande, den Reizerfolg von der Reizstelle aus fortzuleiten, aber der Nerv hat diese letztere Fähigkeit zu einer Spezialität entwickelt, wie kein anderes lebendes Objekt. Die Fortleitung von Reizwirkungen ist die spezifische physiologische Funktion der Nervenfaser. Begreiflich, dass man sich seit alter Zeit Gedanken gemacht hat über diesen so eminent wichtigen Vorgang. Die Geschichte der Vorstellungen vom Wesen des Leitungsvorgangs im Nerven gehört zu den lehrreichsten Kapiteln in der Geschichte der Physiologie. Sie zeigt uns, wie die Arbeit von Generationen in der Forschung unfruchtbar bleibt, wenn sie von einer falschen Voraussetzung geleitet wird. Diese vorgefasste falsche Meinung war die, dass der Nervenleitungsprozess ein einfacher physikalischer Vorgang sei. Natürlich hat hier ursprünglich der naheliegende Vergleich des Nerven mit dem elektrischen Leitungsdraht das Unheil gestiftet. Ich sehe hier ab von den noch naïveren physikalischen Vorstellungen, die von Galen bis in das XVIII. Jahrhundert herrschten, nach denen die Nervenleitung auf dem Durchgleiten eines «Spiritus» oder «Flatus nervorum» durch die «Nervenröhren» beruhen sollte und die selbst einen Haller noch zu der Frage führten, was nun schliesslich in den Muskeln mit dem flatus nervorum geschähe (2). Dass übrigens ähnlich naïve Vorstellungen von dem Geschehen im Nervensystem auch heute noch in manchen Köpfen ihr Wesen treiben, zeigt ein Blick in die neuesten Arbeiten von

<sup>(&#</sup>x27;) Friedrich W. Fröhlich: Zur Kenntn's der Narkose des Nerven. In Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. III, 1903.

<sup>(2)</sup> Haller. Elementa physiologiae corporis humani. Tomus IV, Lausannae, 1762.

J. von Uexküll (1), der sich die Nervenleitung einfach als das Fliessen einer Flüssigkeit vorstellt. Es liegt indessen heute auf der Hand, dass die grob physikalischen Theorien, die den Chemismus des Stoffwechsels gänzlich ausser acht lassen, scheitern müssen und dass nach der Erkenntnis des Stoffwechsels im Nerven und seiner Eigentümlichkeiten nur eine Theorie der Nervenleitung Aussicht auf Erfolg hat, welche diese Grundtatsache des lebendigen Geschehens berücksichtigt, wie das Hering seit langer Zeit schon immer gefordert hat.

Bei jeder Theorie der Nervenleitung müssen eine Reihe von Punkten in Rechnung gezogen werden, von denen ich hier einige der wichtigsten hervorheben möchte.

Da der Nerv nicht autonome Impulse produziert, sondern nur Reizimpulse, die ihm von der Peripherie oder vom Zentrum her mitgeteilt werden, leitet, so entsteht zunächst die Frage: welche Vorgänge in den von ihm mit einander verbundenen Zellen leitet der Nerv überhaupt? Sicher ist zunächst, dass er den Vorgang der dissimilatorischen Erregung der mit ihm in Verbindung stehenden Zellen zu übermitteln im Stande ist. Die in einer Ganglienzelle der Vorderhörner entstehende dissimilatorische Erregung wird durch den motorischen Nerven als motorischen Impuls zum Muskel geleitet und erzeugt in diesem ebenfalls dissimilatorische Erregung. Das ist der Typus der Nervenleitung. Es fragt sich aber, ob der Nerv auch assimilatorische Vorgänge und Lähmungs- resp. Hemmungsprozesse, die sich in einer Ganglienzelle abspielen, auf andere Elemente zu übermitteln im Stande ist. Versuche in dieser Hinsicht am Frosch und am Hund haben mir gezeigt, dass das nicht der Fall ist (2). Verbindet man einen Muskel mit einer Schreibvorrichtung, prüft man die Erregbarkeit seines freigelegten motorischen Nerven von Zeit zu Zeit mit submaximalen Oeffnungsinduktionsschlägen und ruft man nun in seinen motorischen Ganglienzellen die Prozesse der überwiegenden Assimilation, der Lähmung durch Arbeit oder Narkose, der Hemmung bestehender toni scher Erregung experimentell hervor, so müsste, falls diese Vorgänge als solche durch den Nerven geleitet würden, sich das durch Erregbarkeitsveränderungen des Nerven, also durch Veränderung

<sup>(1)</sup> J. von Uexküll, Leitfaden in das Studium der experimentellen Biologie der Wassertiere.

<sup>(\*)</sup> Max Verworn, Zur Physiologie der nervösen Hemmungserscheinungen. In Arch. f. Anat. 11. Physiol. Physiologische Abteilung. Suppl. 1900.

der Kurvenhöhen des zuckenden Muskels bemerkbar machen. In allen meinen Versuchen war aber keine Spur davon zu sehen (1). Weder die Vorgänge der Assimilation, noch die verschiedenen Vorgänge der Lähmung, noch die Hemmungsprozesse in der Ganglienzelle werden durch den Nerven fortgepflanzt. Was im Nerven geleitet wird, ist einzig und allein der Vorgang der dissimilatorischen Erregung. Das ist eine sehr wichtige Tatsache, denn sie macht es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass auch in den spezifischen Hemmungsnerven, wie z. B. im Herzvagus, nicht etwa spezifische Hemmungsprozesse geleitet werden. In der Tat zeigt ja auch das elektrische Verhalten des Herzvagus volle Uebereinstimmung mit dem jedes anderen Nerven. Eine positive Schwankung des Demarkationsstromes, wie sie bei Vagusreizung am tonisch erregten Herzmuskel zu sehen ist, zeigt der Herzvagus selbst nicht. Seine Fasern geben wie die jedes anderen Nerven bei ihrer Tätigkeit immer nur eine negative Schwankung. obwohl sie den Herzmuskel hemmen. Aber noch mehr. Die Versuche von Langley (2), über die Verheilung des Vagus mit dem Halssympathicus, bei denen durch Vagusreizung die charakteristischen Sympathicuswirkungen hervorgerufen werden können, zeigen nach den jüngsten Erfahrungen über Nervenverheilung meiner Meinung nach einwandsfrei, dass der Enderfolg der Innervation in qualitativer Beziehung lediglich von der Art und dem Zustande des Endorgans abhängig ist, nicht aber von der zuleitenden Nervenfaser. Nach alledem scheint mir die Annahme berechtigt zu sein, dass alle Nervenleitung auf dem gleichen Prinzip beruht, nämlich auf der Fortpflanzung einer dissimilatorischen Erregung, d. h. auf demselben Prinzip wie die Erregungsleitung in aller lebendigen Substanz. Damit ist keineswegs gesagt, dass die Stoffwechselprozesse, welche eine dissimilatorische Erregung erfahren, in allen

<sup>(</sup>¹) Die von Bethe (Allgem, Anatom, u. Physiol, des Nervensystems, pag. 384) bezüglich der Hemmung angedeutete Möglichkeit, dass in meinen Versuchen durch die für den Ausschluss aller störenden Bewegungen getroffenen Vorsichtsmassregeln, von vornherein so starke Hemmungen gegeben seien, dass ev. tonische Erregungen, die durch den Nerven hätten übertragen werden können, ausgeschaltet waren, und dass daher bei Hemmung der Zentren keine Veränderung der Zuckungshöhen des Muskels eintreten konnte, übersicht seltsamer Weise die Tatsache, dass ich ja gerade den zentralen Tonus künstlich hergestellt hatte und sein Aufhören bei der experimentell erzeugten Hemmung graphisch registrierte, um damit einen sichtbaren Indikator für den tatsächlichen Eintritt und die Dauer der Hemmung zu haben.

<sup>(\*)</sup> J. N. Langley: Note on the experimental junction of the vagus nerve with the cells of the superior cervical ganglion. In Proceed. of the Royal Soc. London. 1898. Vol. LXII. — Derselbe: On the union of cranial automatic visceral) fibres with the Nerve cells of the superior cervical ganglion. In Journ. of Physiology. Vol. XXIII, 1898.

Nerven genau die gleichen sein müssten. Wir werden das um so weniger annehmen dürfen, als bei den verschiedenen Tieren und selbst bei ein und demselben Tier verschiedene Nerven morphologisch wie physiologisch ihre speziellen Eigenschaften besitzen können. In diesem Sinne wird man  $Hering(^1)$  beistimmen dürfen, der vom Boden der Neuronlehre aus den Nerven die «gleiche spezifische Energie» zuschreiben zu müssen glaubt wie den Ganglienzellen. Das Prinzip der Leitung bleibt aber dadurch unberührt. Es ist in motorischen wie in inhibitorischen, in sensiblen wie in sekretorischen, in elektromotorischen wie in photomotorischen Nerven immer einzig und allein die Fortleitung einer dissimilatorischen Erregung, und der spezifische und verschiedenartige Enderfolg hängt lediglich von der spezifischen Beschaffenheit des Endorgans ab.

Ein anderer wichtiger Punkt, der bei jeder Theorie der Nervenleitung berücksichtigt werden muss, ist die untrennbare Abhängigkeit der Leitfähigkeit des Nerven von seiner Erregbarkeit. Seitdem Schiff (\*) zum ersten Male eine Trennbarkeit von Erregbarkeit und Leitfähigkeit des Nerven nachzuweisen gesucht hatte, haben eine ganze Reihe von Forschern in sehr widersprechender Weise diese Frage behandelt. Die Tatsache, welche der Ansicht von einer Trennbarkeit beider Fähigkeiten immer wieder Nahrung gab, war die, dass einzelne Forscher wirklich in bestimmten Zuständen des Nerven die Erregbarkeit für einen bestimmten Reiz erlöschen sahen, während die Leitfähigkeit noch bestand und dass wieder andere die Erregbarkeit noch bestehen sahen, während die Leitfähigkeit völlig aufgehoben war. In der Tat ist die Richtigkeit beider Beobachtungen nicht zu bestreiten. Es kommt dabei nur auf die zur Prüfung der Erregbarkeit und Leitfähigkeit benutzte Reizstärke an, wie Fröhlich (\*) in klarer Weise gezeigt hat. Aber weit entfernt, eine Unabhängigkeit beider Fähigkeiten von einander zu erweisen, haben die Untersuchungen Fröhlichs vielmehr ein untrennbares Abhängigkeitsverhältnis der Leitfähigkeit von der Erregbarkeit ergeben. Erstickt oder narkotisiert man eine Nervenstrecke bis zu einem bestimmten Grad und prüft man gleichzeitig

<sup>(&#</sup>x27;) Ewald Hering: Zur Theorie der Nerventätigkeit. Leipzig 1809.

<sup>(</sup>i) Schiff: Gesammelte Beiträge zur Physiologie. Bd. 1, pag. 755. Derselbe: Ueber die Verschiedenheit der Aufnahmefähigkeit und Leitungsfähigkeit im peripheren Nervensystem. In Lehrbuch d. Nervenphysiol, 1805.

<sup>.&</sup>lt;sup>9</sup>) Friedrich W. Fröhlich: Erregbarkeit und Leitfühigkeit des Nerven. In Ztschr. f. all-gem. Physiol. Bd. 111, 1900.

seine Erregbarkeit durch einzelne Induktionsschläge innerhalb und seine Leitfähigkeit durch Induktionsschläge oberhalb der beeinflussten Strecke, so findet man, dass die Leitfähigkeit plötzlich erlischt, sobald die Erregbarkeit innerhalb der beeinflussten Strecke bis zu einem bestimmten Grad gesunken ist. Dieser Grad kann sehr verschieden hoch liegen. Er hängt, wie schon aus den Versuchen von Werigo (1) und von Dendrinos (2) hervorgeht, ganz von der Länge der beeinflussten Strecke ab in der Weise, dass, wenn diese lang ist, die Erregbarkeit nur wenig, wenn sie kurz ist, dagegen beträchtlich sinken muss, bis die Leitfähigkeit erlischt. Fröhlich konnte durch seine Untersuchungen den Nachweis führen, dass die von oben her kommende Erregung beim Durchlaufen der beeinflussten Strecke allmählich mehr und mehr abnimmt und schliesslich, wenn die Strecke lang genug oder in ihrer Erregbarkeit stark genug herabgesetzt ist, vollständig in derselben erlischt. Ohne Erregbarkeit keine Leitfähigkeit. Eine Erregungswelle, deren Intensität in der beeinflussten Strecke eine allmähliche Intensitätsabnahme erfahren hat, läuft jenseits derselben in der normalen Strecke mit der abgeschwächten Intensität weiter, die sie beim Austritt aus der beeinflussten Strecke besass. Haben ferner die Untersuchungen von R. du Bois-Reymond (3) und Engelmann (4) im Gegensatz zu den Angaben früherer Autoren gezeigt, dass im normalen Nerven die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Verlauf der Erregung durch die Nervenfaser keine Veränderung erfährt, so konnte Fröhlich (5) den Nachweis führen, dass in der durch Erstickung oder Narkose beeinflussten Strecke die Geschwindigkeit der Erregungswelle eine Abnahme erfährt, um jenseits derselben wieder ihren normalen Wert zu erreichen.

Die angeführten Tatsachen lassen zur Genüge erkennen, dass es sich bei der Fortleitung der Erregung in der Nervenfaser nicht um einen einfachen physikalischen Prozess handeln kann, sondern dass dabei der Stoffwechsel im Nerven, vor allem der dissimila-

<sup>(</sup>¹) Werigo: Zur Frage über die Beziehung zwischen Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven. In Pflügers Archiv. Bd. 76. 189 i.

<sup>(\*)</sup> Dendrinos: Ueber das Leitungsvermögen des motorischen Froschnerven in der Aethernarkose. In Pflügers Archiv. Bd. 88. 1902.

<sup>(\*)</sup> R. du Bois-Reymond, Ueber die Geschwindigkeit des Nervenprinzips. Im Zentralblatt f. Psychologie, Bd. XIII. 1899.

<sup>(\*)</sup> Th. W. Engelmann. Graphische Untersuchungen über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenerregung. In Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiologische Abteilung. 1901.

<sup>(\*)</sup> Friedrich W. Fröhlich: Die Verringerung der Foripflanzungsgeschwindigkeit der Nervenerzeugung durch Narkose und Erstickung des Nerven. In Zeitschr. f. allg. m. Physiol. Bd. 111. 1904.

torische Sauerstoffverbrauch, eine fundamentale Rolle spielt. Im Vordergrund jeder Theorie der Nervenleitung muss daher im Gegensatz zu den meisten bisherigen Versuchen, die mit wenigen Ausnahmen (Pflüger, Hering) rein physikalischen Momenten das Hauptgewicht beilegten, die Tatsache stehen, dass bei der Fortpflanzung der Erregung im Nerven ein Stoffwechselvorgang durch die ganze Strecke kontinuierlich von Querschnitt zu Querschnitt übertragen wird. Dann erhebt sich erst in zweiter Linie die Frage: Wie ist der Mechanismus dieser Übertragung eines dissimilatorischen Zerfalls der lebendigen Substanz von Querschnitt zu Querschnitt in der Nervenfaser beschaffen? In dieser Beziehung liegt der Gedanke am nächsten, den Pflüger (1) bekanntlich zuerst geäussert hat, dass eine explosionsartige Ubertragung des dissimilatorischen Zerfalls von Molekül zu Molekül vorliegt, etwa wie in einer Zündschnur. Zweifellos findet ein solcher dissimilatorischer Zerfall von Molekül zu Molekül statt, bei dem die Explosion des einen Moleküls eine Bedingung für den explosiven Zerfall des nächsten ist u. s. f. Aber voraussichtlich ist der Vorgang nicht so einfach wie bei einer Zündschnur. Bei dem verhältnismässig grossen Wassergehalt der lebendigen Substanz ist es kaum denkbar, dass die geringe, bei dem explosiven Zerfall eines oder weniger Moleküle entstehende Wärmemenge ausreicht, um wie bei der trockenen Zündschnur benachbarte Moleküle direkt zum Zerfall zu bringen. Auch eine nasse Zündschnur ist nicht im Stande, den explosiven Zerfall ihrer Moleküle fortzuleiten. Die Wärme wird man daher als Übermittler der Erregung von Ouerschnitt zu Ouerschnitt im Nerven kaum betrachten dürfen. Man könnte aber daran denken, dass die mechanische Erschütterung, die jedes Molekül durch seine Explosion auf das benachbarte ausübt, den Anstoss zu dem wellenartigen Fortschreiten des Zerfalls geben könnte. Das wäre jedoch nur möglich, wenn die explosiblen Moleküle durch die ganze Länge der Nervenfaser, wie sich Pflüger das allerdings gedacht hat, chemisch miteinander zu faserförmigen Riesenmolekülen verkettet wären. Indessen einer solchen starren Verkettung widersprechen unsere ganzen neueren Erfahrungen über die Flüssigkeitsnatur der lebendigen Substanz. Bleiben uns als Uebermittler des fortschreitenden Zerfalls noch elektrische Kräfte, deren Entstehung bei der Erregungsleitung wir ja in der Tat in Form des Aktions-

<sup>(&#</sup>x27;) Pflüger: Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. In Pflügers Archiv. Bd. 10. 1875.

stromes beim Nerven seit langer Zeit kennen. In dieser Beziehung erfordert in erster Linie die «Kernleitertheorie» des Nerven Beachtung. Diese ursprünglich rein physikalische sheorie, welche die Nervenleitung wie bei einem mit feuchter Hülle umgebenen Draht («Kernleiter», auf Polarisation an der Grenzfläche zwischen dem Kern (Axencylinder oder, wie Boruttau meint, Neurofibrille und der umgebenden Hülle (Nervenmark, nach Boruttau Grundsubstanz des Axencylinders; zurückzuführen sucht, hat, wie ihre Hauptvertreter Hermann 11, Boruttau . Cremer 11, allmahlich erkannt haben, immer mehr Modifikationen verlangt, die dem Stoffwechsel in der lebendigen Substanz Rechnung tragen. Nachdem dann Nernst (4) und Zeyneck (5) die Theorie aufgestellt hatten, dass jede Reizung in der lebendigen Substanz, der die Eigenschaften eines Systems mit semipermeabler Meinbran zukommen. Aenderungen der Ionenkonzentration hervorruft und dass die dabei auftretenden Konzentrationsströme die Nervenleitung vermitteln, hat auch Boruttau schliesslich noch diesen Gedanken in seine Kernleitertheorie aufgenommen und den Begriff der Polarisation an der Grenzfläche zweier Elektrolyten durch den Begriff der Konzentration sänderung an den Oberflächen einersemipermeablen Membran ersetzt. So hat die Kernleitertheorie allmählich ein ganz an deres Gesicht angenommen als sie ursprünglich zeigte, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass sie noch weitere Metamorphosen durchmachen wird. Schliesslich bleibt es fraglich, ob überhaupt

<sup>(1)</sup> Hermann: Ueber eine Wirkung galvanischer Ströme auf Muskeln und Nerven. In Pflügers Arch. Bd. 5 und 6.1872. Derselbe: Weitere Untersuchungen über den Elektrotonus insbesondere die Erstreckung desselben auf die intramuskulären Nervenenden. Ebenda 7, 1873. Derselbe (mit Samways): Untersuchung zur Lehre von der elektrischen Nerven- und Muskelreizung. IV. Ueber wellenartig ablaufende galvanische Vorgäuge am Kernleiter. Ebenda 35, 1885. Siehe feiner Hermanns Arbeiten in den Bänden 38, 42, 67, 71, 75, 78, und 83 von Pflügers Archiv.

<sup>(1)</sup> Boruttau: Neue Untersuchungen über die am Nerven unter der Wirkung erregender Einflüsse auftretenden elektrischen Erscheinungen. In Pflügers Archiv. Bd. 58; 1894. — Derselbe: Fortgesetzte Untersuchungen über die elektrischen Erscheinungen am tätigen Nerven. Ebenda Bd. 59; 1895. — Derselbe: Weiter fortgesetzte Untersuchungen über die elektrischen Frscheinungen am tätigen Nerven. Ebenda, Bd. 63, 1896. — Derselbe: Graphische Rheotomversuche am Nerven, Kernleiter und Muskel. Ebenda 63, 1896. — Derselbe: Die Theorie der Nervenleitung. Ebenda, Bd. 76, 1899. — Derselbe: Die Aktionsströme und die Theorie der Nervenleitung. Ebenda Bd. 81, 1900., Bd. 84, 1901 und Bd. 90, 1902. — Derselbe: Zur Geschichte und Kritik der neueren bioëlektrischen Theorieen nebst einigen Bemerkungen über die Polemik in der Elektrophysiologie. Ebenda 105, 1003.

<sup>(\*)</sup> Cremer: Zum Kernleiterproblem. In Zeitschr. f. Biologie Bd. 37, 1809. Derselbe: Ueber Wellen und Pseudowellen. Ebenda Bd. 40, 1900. Derselbe: Ueber Vorgänge am begrenzten Iseal-Kerneiter. Ebenda Bd. 40, 1900.

<sup>(1.</sup> Nernst : Zur Theorie der elektrischen Reizun). Ebenda 1899.

<sup>(\*)</sup> Zeyneck, Ueber die Erregbarkeit der sensibler Nervenendigungen durch Wechselströme. <sup>1</sup>n Nachr. d. Kön. Ges. d. Wiss, z. Göttingen, 1809.

die anscheinende Kernleiterstruktur des Nerven eine wesentliche Bedingung des Nervenleitungsvorganges repräsentiert. Wenn auch die Annahme einer Uebermittelung des dissimilatorischen Zerfalls von Querschnitt zu Querschnitt durch die Entwickelung von localen electrischen Strömen die meiste Wahrscheinlichkeit hat, so wird es doch vorläufig zweckmässig sein, sich über Entstehung und Ablauf dieser Ströme zunächst keine zu speziellen Vorstellungen zu machen.

Die alte Frage schliesslich, ob eine in der Continuität des Nerven erzeugte Erregung von der Nervenfaser nach beiden Richtungen hin geleitet wird, ist heute in bejahendem Sinne entschieden worden. Hier hat sich der Aktionsstrom bez. die negative Schwankung methodisch als Indikator für den beiderseitigen Ablauf der Erregung sehr brauchbar erwiesen, indem sie die Unsicherheit welche dem Resultat aller früheren zu diesem Zwecke angestellten Versuche an Nerven verschiedener physiologischer Leitungsrichtung anhaftete, völlig vermieden.

\* \* \*

Das ist in kurzen Zügen ein Ueberblick über unsere heutigen Kenntnisse vom Geschehen in den Elementen des Nervensystems. Sie sehen, meine Herren, dass das Bild noch sehr viele Lücken hat, die wir vorläufig nur durch Vermutungen ausfüllen können. Aber wir haben doch in den letzten Jahren einen bedeutenden Vorstoss gemacht und es ist nach diesen Erfahrungen mit Bestimmtheit zu erwarten, dass uns die nächsten Jahrzehnte auf diesem trotz zahlreicher Arbeiten nach ziemlich jungfräulichen Gebiet um einen tüchtigen Schritt weiter führen werden. Mit der weiter vordringenden Erkenntniss der nervösen Elementarvorgänge aber gewinnen wir mehr und mehr die Grundsteine, aus denen sich die complexen Lebenserscheinungen des Nervensystems bis zu den compliziertesten Bewusstseinserscheinungen hin aufbauen, deren Analyse das Endziel aller Nervenphysiologie ist (1).

<sup>(</sup>¹) Dans le rapport de M. Verworn il s'est (chappé quelques fautes d'impression que nous nous empressons de corriger:

Pag. 29
 1ête ligne
 — die Sitze
 au lieu de selbst Sitze

 \* \* - 11°
 \* — letzeren
 \* \* letzerem

 \* 30 - 20°
 \* — meint
 \* meinte

 \* 31 - 5°
 \* de la note - scine Definition
 \* eine D.

 \* 32 - 8°
 \* — kommen wie Bethe
 \* kommen

## THÈME 8 — SUR L'ACTION PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE DU RADIUM. SPÉCIALEMENT AU POINT DE VUE DE L'ŒIL

(Ueber die physiologische und pathologische Wirkung der Radiumstrahlen mit besonderer Berücksichtigung des Auges)

## Par M. le Dr. A. BIRCH-HIRSCHFELD (Leipzig) Privat-Docent a la clinique ophthalmologique

Die Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebsarten hat sicherlich nicht nur ein wissenschaftliches, sondern sicherlich auch ein praktisches Interesse.

Ehe wir radioaktive Substanzen für therapeutische Zwecke verwerten, müssen wir den Einfluss kennen, den dieselben auf das normale Gewebe ausüben. Nur dann, wenn wir die Wirkungsweise auf experimentellem Wege erprobt, durch genaue anatomische Untersuchungen festgestellt haben, vermögen wir die Indikation für die therapeutische Verwendbarkeit richtig abzugrenzen und Schädigungen und Enttäuschungen zu vermeiden, die sich als Folge blinden Experimentierens bald genug einstellen würden.

Die Radiumlitteratur ist, wenn auch erst wenige Jahre seit der Entdeckung dieser Strahlenart verflossen sind, ganz beträchtlich angewachsen. Ein Referat über sämtliche, die physiologische Wirkung der Radiumstrahlen betreffenden Publikationen zu geben, überschreitet weit den Rahmen dieses Vortrages.

Ich werde mich deshalb auf einige Hauptpunkte beschränken, die besonderes Interesse beanspruchen können, wobei mir neben den Berichten der Litteratur eigene Erfahrungen, die ich bei der Untersuchung der Radiumwirkung auf das Auge gewonnen habe, als Grundlage dienen.

Da das Auge und dessen Umgebung sehr verschiedene Gewebsarten enthält (Haut, Schleimhaut, Muskeln, Nerven und Ganglienzellen, die gefässlose Hornhaut und die gefässreiche Iris und Chorioidea) können wir hier en einem Organe die verschiedenartige Wirkung des Radiums auf verschiedene Gewebe nach gleichdauernder Bestrahlung und unter gleicher Bestrahlungsintensität beobachten. Ausserdem muss die Kenntnis der Augenveränderungen, wo es sich um die Wirkung einer Strahlenart handelt, besonders wichtig sein.

Dass Radiumstrahlen auf die normale Haut eine sehr ausge-

sprochene Wirkung auszuüben vermögen, wurde kurz nach ihrer Entdeckung von Walkhoff, Giesel, Becquerel und Curie festgestellt.

Die Wirkung wird von Mme. Curie in folgender Weise beschrieben: «Wenn man auf die Haut eine Celluloid- oder eine sehr dünne Gummikapsel legt, die sehr aktives Radiumsalz enthält, und einige Zeit darauf liegen lässt, so entsteht eine Rötung der Haut, entweder sofort oder nach Verlauf einer um so längeren Zeit, je schwächer und je kürzer dauernd die Einwirkung war; dieser rote-Fleck erscheint an der Stelle, die der Wirkung ausgesetzt war. Die lokale Veränderung der Haut ähnelt in Aussehen und Entwickelung einer Verbrennung. In manchen Fällen bildet sich eine Blase. Wenn die Exposition sehr lange gedauert hat, so bildet sich ein sehr schwer heilendes Geschwür.»

Die Richtigkeit dieser Angaben der Entdeckerin ist von vielen Seiten bestätigt worden.

Auch ich hatte Gelegenheit, mich mehrfach davon zu überzeugen. Band ich eine durch ein Glimmerplättchen geschlossene Ebonitkapsel, die 15 mg Radiumbromid enthielt, 20 Minuten lang auf die Haut des Armes, so entstand nach einer Latenzzeit von mehreren Tagen eine gerötete Stelle, die leicht über die Umgebung hervorragte, ganz auf die Applikationsstelle beschränkt war und nach einigen Wochen mit Hinterlassung eines Pigmentflecks verschwand. Tiefgreifende Veränderungen an der Lidhaut habe ich mehrfach bei Experimenten am Kaninchen beobachten können. Die anatomische Untersuchung zeigte z.B. in einem Falle, wo 20 mg Radiumbromid 2 Stunden lang auf das Lid des Versuchstieres aufgebunden wurden, nach 4 Wochen: Degeneration und Abstossung des Epithels, Entstehung eines Substanzverlustes mit dichter Rundzelleninfiltration, die tief in das subkutane Gewebe reichte und stellenweise die Orbicularisfasern auseinandergedrängt und zur Atrophie gebracht hatte, Schwund der Haarpapillen und leichte Veränderungen am Gefässendothel, bestehend in Schwellung dieser Schicht und Verengerung des Gefässlumens.

Exner und Holzknecht fanden, indem sie die Dauer der Bestrahlung, Dauer der Latenzperiode, Höhe und Dauer der sichtbaren Reaktion auf die Haut beobachteten, gesetzmässige Wechselbeziehungen insofern, als die Bestrahlungszeit in umgekehrtem Verhältnis zur Latenzzeit, in geradem zur Höhe und Dauer der Reaktion stand.

Diesen Angaben kann ich nach dem Ergebnisse meiner Versuche am Auge des Kaninchen und dessen Umgebung nicht völlig.

beipflichten. Die schädliche Dosis liess sich hierbei schwer abgrenzen. Ausser der Expositionszeit und der Radioaktivität des verwendeten Präparates scheinen auch individuelle Faktoren in Frage zu kommen. Das gleiche gilt übrigens für die Wirkung der Röntgenstrahlen, wie besonders von Freund hervorgehoben wird.

Die Wirkung der Radiumstrahlen auf die Haut kann man nach ihrem anatomischen Charakter teils als entzündliche, teils als degenerative ansprechen.

Auffallend ist zunächst das Latenzstadium, das an der Haut nach 6stündiger Bestrahlung mit 20 mg Radiumbromid ungefähr 3 Tage dauert. Doch ist zu bedenken, dass sich mikroskopische Veränderungen bereits 1 Stunde nach der Bestrahlung nachweisen lassen. Dieselben bestehen in einer hochgradigen Infiltration mit eosinophilen Zellen in allen Schichten des Corium und in mässigem Grade in der Epidermis und den Haarwurzelscheiden, wie Thies sie nachweisen konnte. Später nimmt die Zahl der eosinophilen Zellen ab, während die Zahl der Lymphocyten und polynucleären Leucocyten zunimmt. Die Epithelien, die bereits vorher Veränderungen zeigten, werden durch ein Exsudat abgehoben. Am Rande des bestrahlten Bezirkes zeigen sie später deutliche Wucherungserscheinungen. Es entstehen dann Nester von Zellen, die den Cancroidperlen gleichen. Die Hautgefässe sind am Tage nach der Bestrahlung hyperämisch, vom dritten Tage an findet sich eine Infiltration der Gefässwand an Venen und Arterien; an letzteren ausserdem sehr eigenartige und wichtige Veränderungen des Endothels. Die Intimazellen sind blasig aufgetrieben bis zu völligem Verschluss des Gefässrohres, ihre Kerne zerfaller und die Wand wird in ein fast homogenes Band verwandelt (Halkin, Thies, Birch-Hirschfeld).

Es lag nahe auf diese Gefässwandveränderungen welche vollständig mit denjenigen übereinstimmen, die von Gassmann und dem Referenten nach Röntgenbestrahlung beschrieben wurden, die übrigen Veränderungen z. B. die Epitheldegeneration zurückzuführen, wie das von Baermann und Linser für die Röntgenstrahlenwirkung geschah. Doch ist dies sicherlich nicht zutreffend, da man an der gefässlosen Hornhaut das Epithel durch Radiumbestrahlung zur Degeneration bringen kann, auch wenn man nur das Zentrum bestrahlt.

Wir müssen vielmehr an einer direkten Wirkung der Strahlen auf die Epithelzelle festhalten.

Dabei soll nicht bestritten werden, dass für die exsudativen

Vorgänge im Gewebe diese Gefässwandveränderungen eine wichtige Rolle spielen.

Die Epithelveränderungen, die man besonders schön nach Radiumbestrahlung an dem regelmässig gebauten Hornhautepithel beobachten kann, sind nicht als einfache Zellnekrose zu bezeichnen. Der normaler Weise ovale Kern nimmt eine unregelmässige Form an. Er wird länglich-hantelförmig. Dabei erscheint die Zelle nicht selten gequollen. Häufig sist der Befund zweikerniger Zellen, die anscheinend durch direkte Kernteilung entstehen. Auch hier zeigt sich eine auffallende Uebereinstimmung mit den Befunden nach Röntgenbestrahlung. Alles deutet nicht auf ein einfaches Absterben der Zelle, sondern auf eine Propagation, die in ihrem Ablauf aber zweifelles von der Strahlenwirkung beeinflusst wird.

Die Zelle des erwachsenen Körpers verhält sich hier ähnlich wie die durch Radiumstrahlen beeinflusste pflanzliche oder tierische Keimzelle, bei welcher nach den Untersuchungen von Bohn und Perthes, Becquerel, Dauphin, Caspari, Strebel u. A. ein Einfluss der Strahlen auf das Zellchromatin angenommen werden muss, der sich gleichfalls nicht als ein schnelles Absterben, sondern als ein weiter fortschreitendes aber verlangsamtes Wachstum mit Entstehung von Missbildungen geltend macht.

Hier ist auch die in therapeutischer Hinsicht wichtige bakterientötende Wirkung der Radiumstrahlen zu erwähnen, die nicht auf einer Veränderung des Nährbodens, sondern auf einer direkten Beeinflussung der Bakterien beruht (Danysz, Pfeiffer u. Friedländer, Rieder). Nach den Untersuchungen von Aschkinass und Caspari sind es im wesentlichen die a Strahlen, die baktericid wirken. Da diese im Gewebe schnell absorbiert werden, kann die Tiefenwirkung nicht beträchtlich sein. Auch ist eine sehr langdauernde Einwirkung erforderlich, um Abtötung der Bakterien zu erreichen (für die resistenten Milzbrandsporen nach Hoffmann 74stündige Bestrahlung mit stark wirkenden Präparaten). — Es erscheint hiernach fraglich, ob sich diese baktericide Wirksamkeit der Radiumstrahlen praktisch therapeutisch verwenden lässt.

Auch auf die Muskelsubstanz wirken die Radiumstrahlen, wie die Versuche von Thies im Gegensatz zu den Angaben von Danysz feststellen konnten. Nach 6slündiger Bestrahlung mit 20 mg zeigten am dritten Tage das Sarkoplasma und die Kerne des Sarkolemms Zerfallserscheinungen. Die Muskelfascie verlor ihre

Bindegewebekerne, ihre Fasern verbreiteten sich und wurden bald durch junges Bindegewebe ersetzt.

Analoge Veränderungen fanden sich am Bindegewebe. Dagegen zeigten die elastischen Fasern grosse Widerstandsfähigkeit gegen die Strahlenwirkung.

Hyaliner Knorpel lässt an den intensiv bestrahlten Stellen Degeneration der Zellen im Perichondrium und im Knorpel selbst nachweisen. Später tritt eine starke Zellwucherung der Zellen und des Bindegewebes ein.

Auch die Wirkung des Radiums auf kompliziert gebaute Organe ist in neuerer Zeit mehrfach untersucht worden. An der *Leber* beobachtete *Thies* unmittelbar nach 6stündiger Bestrahlung mit 20 mg starke Blutfüllung der Capillaren, Haemorrhagien um die Zentralvene, blasige Auftreibung der Leberzellen und Anhäufung eosinophiler Zellen. 4 Tage nach der Bestrahlung waren die Leberzellbalken auch in grösserer Tiefe nekrotisch, hatten teilweise ihren Kern verloren und waren von Granulationsgewebe umwuchert.

Am Testikel konnten Seldin, Schoetz und Thies 14 Tage nach langdauernder Radiumbestrahlung vollkommene Azoospermie beobachten.

Von besonderem Interesse ist die Wirkung des Radiums auf die blutbereitenden Organe. Durch Versuche von Ki nböck, London, Boden und Heineke wurde gezeigt, dass Mäuse durch Radiumstrahlen ebenso wie durch Röntgenstrahlen getötet werden können. London und Boden fanden, dass die Milz der durch Radium getöteten Tiere stark verkleinert war. Heineke und Thies untersuchten die anatomischen Veränderungen genauer und stellten fest, dass die Malpighischen Körperchen der Milz fast vollkommen ihre Lymphocyten verloren, während die Elemente des Stützgewebes stark hervortraten und grössere Mengen pigmentierter Zellen zu finden waren. Ausserdem beobachtete Heineke grosse polygonale oder verästelte Zellen mit blassen bläschenförmigen Kernen und reichliche teils in Leucocyten eingeschlossene, teils freiliegend: Kerntrümmer. 14 Tage nach 6stündiger Bestrahlung fand Thies die Follikel in der Milz wieder deutlich und von normaler Grösse.

Ganz analog waren die Veränderungen an anderen follikulären Geweben (*Darmfollikel*, *Lymphdrüsen*). Durch eigene Versuche konnte ich mich mehrfach von der Richtigkeit der Beobachtungen der genannten Autoren überzeugen.

Bemerkenswert ist, dass diese Veränderungen am lymphatischen Apparat viel frühzeitiger und nach kürzerer Bestrahlung auftreten, als degenerative Veränderungen an anderen Gewebsarten. Legte ich 15 mg Radium nur 5 Minuten auf den freigelegten Darm eines Meerschweinchens, so liessen sich sehr hochgradige Zerfallserscheinungen an den Lymphocyten bereits nach wenigen Stunden anatomisch feststellen.

Am Knochenmark konnten bisher nach Radiumbestrahlung keine Veränderungen nachgewiesen werden (Heineke).

Die destruktive Wirkung des Radiums auf Lymphfollikel ist bekanntlich in neuester Zeit für die *Therapie der trachomatösen* Conjunktivitis mehrfach verwendet worden.

Das Urteil der Autoren über die Wirksamkeit dieser Therapie lautet sehr verschieden. Während Herm. Cohn und Schenkowski dauernde Heilungen, d.h. vollständigen und dauernden Schwund der bestrahlten Trachomfollikel beobachtet haben wollen, äussern sich Darier, da Gama-Pinto, Uhthoff und Jacoby weit vorsichtiger. Ich habe selbst in 10 Fällen Radiumbestrahlungen der trachomatösen Bindehaut mehrere Monate hindurch fortgeführt. In allen Fällen liess sich eine Wirkung der Bestrahlung auf die Follikel nachweisen. Dieselben flachten sich ab und schwanden teilweise ganz. Mit der Lupe liess sich diese Veränderung etwa 7 Stunden nach der Bestrahlung (10 mg Radiumbromid, 5 Minuten Bestrahlungsdauer) häufig erst nach 1-2 Tagen nachweisen. Die mikroskopischen Veränderungen bestanden in Zerfall der Lymphocyten, Abnahme der Mitosen und Auftreten von grösseren blassgefärbten Kernen, die mit den von Heineke im bestrahlten Milzfollikel beschriebenen epitheloiden Zellen anscheinend identisch sind. Die Uebereinstimmung zwischen der Strahlenwirkung auf den normalen Lymphfollikel und den Trachomfollikel geht noch weiter. Auch beim Trachomfollikel findet nach meinen Untersuchungen kürzere oder längere Zeit nach der Bestrahlung eine Regeneration der Lymphocyten statt, die dem schnellen Ersatz der geschädigten Gewebsbestandteile im lymphatischen Gewebe der Milz, Lymphdrüsen und Peyer'schen Plaques im Darm nach Radiumbestrahlung, wie sie Heineke feststellen konnte, durchaus entspricht. Wir sind also nicht berechtigt, von Dauerheilungen des Trachoms durch Radiumbestrahlung zu sprechen, wenn auch ein merklicher Einfluss der Strahlenwirkung auf die Follikel der trachomatösen Bindehaut nicht bestritten werden kann.

An dem Beispiele der Trachombehandlung mit Radium sehen

wir, wie vorsichtig wir bei Rückschlüssen von der physiologischen Wirkung der Strahlen auf ihren therapeutischen Etfekt sein müssen. Wenn unter pathologischen Verhältnissen eine Gewei sart, die auch im physiologischen Zustande durch Radiumstrahlen stark beeinflusst wird, die gleichen Veränderungen darbietet, so dürfen wir hieraus noch nicht auf Heilung des zu Grunde liegenden Leidens schliessen, namentlich dann nicht, wenn sich das durch die Bestrahlung zerstörte Gewebe nach Ablauf der Strahlenwirkung von neuem bildet.

Dass auch das Nervengewebe durch die vom Radium ausgehenden Strahlen stark verändert werden kann, liess sich aus den Versuchen von Danysz folgern, der nach Appl kation radioaktiver Substanzen (Chlorbarium und Radium) auf die Wirbelsäure von Kaninchen und Meerschweinchen besonders bei jüngeren Tieren Erscheinungen von Ataxie, Lähmung und Konvulsionen, in mehreren Fällen den Tod des Versuchstieres unter derartigen Symptomen eintreten sah. Anatomische Untersuchungen über die diesen klinischen Erscheinungen zu Grunde liegenden Veränderungen sind meines Wissens bisher noch nicht angestellt worden.

Am Auge habe ich den Nachweis führen können, dass die Radiumstrahlen — auch hier in völliger Uebereinstimmung mit den Röntgenstrahlen - schwere und dauernde Veränderungen an den Nervenzellen der Netzhaut herbeiführen können. Ein Kaninchen z.B., dem ich 20 mg Radiumbromid zwei Stunden lang auf das geschlossene Lid gebunden hatte und das nach einer Latenz von 8 Tagen Konjunktivitis mit starker schleimig-eitriger Sekretion, interstitielle Keratitis und Blepharitis ulcerosa darbot, liess 4 Wochen nach der Bestrahlung Abhlassung der Papille ophthalmoskopisch nachweisen. Anatomisch fanden sich in der Netzhaut hochgradige Veränderungen der Ganglienzellen (nach Thionin-Erythrosinfärbung). Die meisten Zellen waren unregelmässig gestaltet, meist beträchtlich geschwellt, was namentlich dem Auftreten zahlreicher grosser und kleiner Vakuolen im Protoplasma zuzuschreiben war. Die Chromatinkörper waren meist distinkt gefärbt, seltener lagen sie in Gestalt grösserer Klumpen in der Zellperipherie Der Kern war häufig geschrumpft, blaugefärbt, sehr unregelmässig gestaltet. Auch die inneren und äusseren Körner ooten deutliche Zerfallserscheinungen. In zwei anderen Fällen konnte ich die gleichen Veränderungen feststellen. Ausserdem bot hier der Schnerv (nach Marchi untersucht) die ausgesprochenen Zeichen des Myelinzerfalles. Diese degenerativen Veränderungen der Netzhautnervenzeilen nach Radiumbestrahlung, die zweifellos eine Funktionsstörung bedingen müssen, wenn sich eine solche auch beim Kaninchen klinisch nicht sicher nachweisen lässt, beanspruchen, wie ich glaube, ein allgemeineres Interesse.

Der Charakter dieser Veränderungen ist kein für Radiumbestrahlung spezifischer. Ganz ähnliche Erscheinungen lassen sich an der Netzhaut nach experimentellen Vergiftungen (Chinin, Extractum filicis, Methylalkohol, Thyreoldin), nach Sehnervendurchschneidung, experimenteller Embolie der Art. centralis retinae und als postmortale Veränderung feststellen.

Auch diese Netzhautveränderungen müssen auf direkte Stahlenwirkung bezogen werden und können nicht die Folge von primären Gefässläsionen sein, denn sie finden sich bei normalem Verhalten der Netzhautgefässe und auch im gefässlosen Bezirk der Kaninchennetzhaut. Ein weiterer Umstand, der für diese Anschauung spricht, besteht darin, dass man durch vitale Methylenblaufärbung nach Radiumbestrahlung der frisch dem Auge entnommenen auf dem Objektträger ausgebreiteten Netzhaut analoge Veränderungen an den Ganglienzellen (Vacuolisation, Kernschrumpfung) beobachten kann, also unter Verhältnissen, wo nur eine direkte Schädigung durch die Strahlen in Betracht kommt.

Dass diese Befunde an der Netzhaut nach Radiumbestrahlung sehr zur Vorsicht bei Verwendung des Präparates am menschlichen Auge mahnen müssen, ist einleuchtend. Die Radiumbestrahlung in die Therapie innerer Augenleiden einzuführen dürfte um so weniger zu empfehlen sein, da die physiologischen Veränderungen, die nach Radiumbestrahlung zu beobachten sind, kaum eine genügende Indikation für diese Therapie bei Erkrankungen des Bulbus ergeben.

Ueberblicken wir die nur in ihren Hauptzügen geschilderte Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebsarten, so müssen wir zugebon, dass dieselbe eine recht komplizierte ist. Wenn auch alle Zellarten durch Radiumstrahlen verändert werden können und die frühere Auffassung von Danysz, wonach die Muskulatur und das Bindegewebe sich fast refraktär gegen diese Strahlung verhalten sollen, nach den neueren Untersuchungen von Thies nich: richtig ist, so ist doch der Grad der Empfindlichkeit verschiedener Zellarten ausserordentlich verschieden.

Vergleichen wir z.B. die Wirkung auf lymphatische Gewebe mit der Wirkung auf die Haut, so macht sich dieser Unterschied deutlich geltend. An ersterem beobachten wir schon bei geringer Strahlungsintensität nach sehr kurzer Latenzzeit ausgesprochene degenerative Erscheinungen, die sich aber nach wenigen Tagen ausgleichen können — an letzterer treten erst nach intensiver Bestrahlung und langer Latenz Veränderungen hervor, die sich sehr langsam im Laufe von Monaten zurückbilden.

Dass verschiedene Zellarten sehr verschieden auf Radiumstrahlen reagieren, können wir auch sehr gut am Auge beobachten. An der Hornhaut zeigt z. B. nach einmaliger Bestrahlung das Epithel ausgesprochene degenerative Veränderungen. S. äter erst kommt es zu einer Alteration der Grundsubstanz, die einen rein entzündlichen Charakter besitzt (Bild der interstitiellen Keratitis) Das Endothel der Descemetschen Membran bleibt intakt, ebenso das Kapselepithel und die Substanz der Linse. Dagegen reagiert die Iris mit entzündlichen Veränderungen. Im Augenhintergrund endlich macht sich der Einfluss des Radiums in einer Degeneration der Netzhautganglienzellen mit Chorioidea nur die Zeichen einer Hyperaemie darbietet.

Ein weiteres Beispiel von der verschiedenen Reaktion verschiedenartiger Zellen liefert die Beobachtung mit Radium bestrahlter Tumoren.

Bestrahlt man z.B. ein oberflächlich gelegenes Hautcarcinom, so lässt sich klinisch und anatomisch nachweisen, dass die Tumorzellen viel intensiver beeinflusst werden, als die normalen Zellen der Umgebung. Hierauf beruht der auch in kosmetischer Hinsicht so günstige Effekt der Radiotherapie.

Ich hatte wiederholt Gelegenheit, mich von der Wirksamkeit der Radiumtherapie bei malignen Tumoren in der Nachbarschaft des Auges zu überzeigen und stimme mit denjenigen Autoren überein, die im Radium eine wertvolle Bereicherung der
Geschwulstherapie erblicken (Holzknecht, Macintyre, Davidson,
Exner, Caspari u. A.). Allerdings wird man nach Analogie der
physiologischen Gewebsveränderungen nach Radiumbestrahlung
nur in solchen Fällen einen ausreichenden Effekt erwarten dürfen,
wo das Präparat nach Ausdehnung und Sitz der Geschwulst sich
gut applizieren lässt und eine genügende Tiefenwirkung zu entfalten vermag.

Im allgemeinen können wir in anatomischer Beziehung zwischen einer entzündungserregenden und einer degenerativen Wirkung der radio-aktiven Substanz unterscheiden. Zuweilen tritt nur die erstere (z. B. in der Hornhautsubstanz), zuweilen nur

die letztere (z. B. am Hornhautepithel) in Erscheinung, sehr häufig sind beide kombiniert (z. B. an der Haut) und es ist dann schwer, die Frage zu entscheiden, in welchem Wechselverhältnisse beide Arten der Wirkung zu einander stehen.

Lassen sich ausserdem im bestrahlten Gewebe noch eigenartige Gefässwandveränderungen feststellen, dann drängt sich die Vermutung auf, dass die Degeneration sowohl wie die entzündlichen Erscheinungen in denselben ihren gemeinsamen Ursprung besitzen. Dass diese Vermutung nicht mit den beobachteten Tatsachen im Einklange steht, habe ich bereits näher begründet.

Von besonderem Interesse ist nun die Frage, wie wir uns die Wirkung der Radiumstrahlung auf das Gewebe erklären sollen.

Holzknecht und Exner bezeichnen sie als eine Dissociation durch Umsetzung der absorbierten Strahlung in chemisch-physikalische Energie. Dies ist eher eine Umschreibung als eine Erklärung. Eine ausreichende Erklärung aber lässt sich bis jetzt, wie ich glaube, überhaupt noch nicht geben. Es würde dazu nötig sein, die chemisch-physikalischen Vorgänge, die sich unter dem Enflusse der Radiumstrahlung im Gewebe. vollziehen, näher zu analysieren, wovon wir noch weit entfernt sind.

Die Möglichkeit einer Erkärung lieferten die Untersuchungen von Gottw. Schwarz. Derselbe beobachtete die Einwirkung der Radiumstrahlen auf das Hühnerei. Er konnte nach einer Exposition von 144 Stunden (2 cg Radiumbromid): 1. Bräunung der Kalkschale, 2. intaktes Verhalten des Eiweisses (ausser Wasserverlust), 3. Zersetzung des Dotterluteins mit Erzeugung von Trimethylamin kenntlich an seinem spezifischen Geruch, nachweisen. Die Bildung des Trimethylamins bezieht er auf das im Dotter reichlich enthaltene Lecithin, das bekanntlich besonders in embryonalen Zellen (Pflanzenkeime, Sporen, Knospen, Spermatozoen), in schnell wachsenden Gewebszellen (Epithelzellen, Tumorzellen) und in der Nervenzelle vorkommt. Auf alle diese Gewebsarten äussern bekanntlich sowohl die X-Strahlen als die Radiumstrahlen eine intensive, schädigende Wirkung. Thies hat in neuerer Zeit die Befunde von Schwarz trotz längerer Bestrahlungsdauer (276 Stunden) und Verwendung einer grösseren Menge von Radium (40 mg) nicht bestätigen können. Er spricht die Vermutung aus, dass «unter anderen in erster Linie eine Zellsubstanz leidet, die zur Zeit der Zellteilung eine Rolle spielt, oder deren Zerfallsprodukte zur Zeit der Zellteilung eine besondere Wirkung ausüben,

die sich äussert in regerer Teilung oder Zerfall der bestrahlten Zellen.»

Welcher Art diese Zellsubstanz ist und wie es kommt, dass gerade sie von den Radiumstrahlen beeinflusst wird — diese Fragen harren noch der Entscheidung.

Da bekanntlich vom Radium verschiedenartige Strahlen ausgehen, die man mit Rutherford nach ihrem Verhalten zum magnetischen Feld als  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$ -Strahlen bezeichnen kann, fragt es sich, ob einer von diesen Komponenten und welcher die physiologischen Wirkungen zukommen, oder ob dieselben sich etwa auf die verschiedenen Strahlenarten verteilen bezw. ihnen gemeinsam sind. Da bisher die Wirksamkeit der  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$ -Strahlen allein, auf das Gewebe nicht untersucht worden ist, was auch nicht ohne Schwierigkeit sein würde, geben unsere bisherigen Erfahrungen bierüber keine direkte Auskunft. Doch können wir indirekt diese Frage bis zu einem gewissen Grade dadurch entscheiden, dass wir die physiologische Wirkung der Radiumstrahlen mit derjenigen der Röntgenstrahlen vergleichen.

Ein solcher Vergleich gibt nun eine ganz auffallende Uebereinstimmung. Die gleichen Gewebsarten werden von beiden Strahlenarten in analoger Weise beeinflusst. Von der Wirkung auf die Haut bis zu den eigenartigen Gefässwandveränderungen der besonders intensiven aber schnell vorübergehenden Beeinflussung des lymphatischen Gewebes, der Wirkung auf die Keimzellen und Spermatozoen, den Alterationen der Netzhautnervenzellen usf., gelten für beide Strahlenarten die gleichen Verhältnisse.

Da wir nun ausserdem durch die Untersuchungen der Physiker wissen, dass die als 7-Strahlen benannten vom Radium ausgehenden durchdringenden, vom Magnetfelde nicht beeinflussten Strahlen den Röntgenstrahlen verwandt sind, liegt es nahe, dieser Strahlungskomponente die physiologischen Wirkungen zuzuschreiben.

An letzter Stelle ist bei einem Ueberblick über die physiologische Wirkung der Sichtbarkeit der Radiumstrahlen zu gedenken. Zuerst hat Giesel die Wirkung der Strahlen auf das Auge geprüft. Er beobachtete, wenn er das Präparat in die Nähe des geschlossenen Augenlides oder der Schläfe brachte, eine diffuse Helligkeit. Von Himstedt und Nagel wurde diese Erscheinung näher untersucht. Diese Autoren führen die Sichtbarkeit der Radiumstrahlen auf Fluoreszenz der Augenmedien zurück und halten sie für gleichartig mit derjenigen der ultravioletten Strahlen. Sie schreiben:

«Wir gewannen aus diesen Versuchen die Ueberzeugung, dass die ultravioletten Strahlen in derselben Weise auf die Augenmedien wirken müssen, wie die Becquerel-Strahlen, d. h. dadurch, dass sie durch Fluoreszenzerregung in Linse und Glaskörper eine diffuse Lichtquelle im Auge selbst schaffen.» Ob ausserdem die Netzhaut durch Radiumstrahlen direkt erregt wird, konnte von Himstedt und Nagel mit Hülfe des Aktionsstromes nicht nachgewiesen werden, doch war, wie dieselben angeben, das Präparat möglicherweise zu schwach, um eine direkte Erregung hervorzurufen.

Vergleichen wir die Sichtbarkeit der Radiumstrahlen mit denjenigen der Röntgenstrahlen, so ergeben sich Unterschiede einmal in Bezug auf die Stärke der Lichterscheinung. Beim Radium ist die Helligkeit, ein einigermassen wirksames Präparat in genügender Menge und hinreichender Dunkeladaption vorausgesetzt, so deutlich, dass kein Zweifel an der Sichtbarkeit bestehen kann. Bei Röntgenstrahlen handelt es sich dagegen um eine so geringe Lichtempfindung, dass ihre Sichtbarkeit von manchen Seiten bestritten werden konnte. Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass Linse und Netzhaut unter Einwirkung von Radiumstrahlen fluoreszieren (Himstedt und Nagel, London u. A.), durch Röntgenstrahlen nicht (Himstedt und Nagel, Czellitzer, Chalupecke).

Wir müssen hieraus schliessen, dass bei der Erregung unseres Sehorganes nicht allein die den Röntgenstrahlen verwandten γ-Strahlen in Betracht kommen, sondern andere Strahlungen, vielleicht die den Kathodenstrahlen ähnlichen schnell absorbierten α-Strahlen. Vermutlich werden diese Strahlen bereits in den Augenmedien absorbiert und bedingen die Fluoreszenz derselben, während die nicht absorbierbaren durch das Magnetfeld unbeeinflussten γ-Strahlen ungeschwächt die Netzhaut erreichen und in derselben, wie ich nachweisen konnte, die gleichen tiefgreifenden Veränderungen der Nervenzellen hervorrufen können, die sich nach intensiver Einwirkung von Röntgenstrahlen auf das Auge beobachten lassen.

Von Interesse ist es, dass diejenigen morphologischen Veränderungen in der Netzhaut, die nach Einwirkung der leuchtenden und ultravioletten Strahlen der Sonnenspektren festgestellt sind (Kontraktionsvorgänge an Stäbchen und Zapfen, Pigmentwanderung, Bleichung des Sehpurpurs, Verminderung des Chromatins der Nervenzellen), weder durch Röntgenstrahlen, noch durch Radiumstrahlen erzeugt werden, wie sich übereinstimmend aus den

Untermehinzen von Himstell und Nagel, Fuela, Kreide und Gatti, Greeff, Pergens und Blech-Hirmhield erzitt. Wenn also auch möglicherweise durch diese nortilm Sinnenspektrum enthaltenen Strahinnzen eine direkte Errezung der Netzhaut hervorge, rufen wird, so ist dieselne doch so schwarn, dass sie nicht zu morphologisch erkennbaren Unterschieden der Netzhautstruktur führt.

Aus dieser zerinzen Sichtbarkeit eine Unschädlichkeit der Radiumstrahlen für die Netzhautzeilen erschliessen zu wollen, wie das von Scholtz für die Röntzenstrahlen zeschehen ist, ist nicht anzänzig, da pathologische Eindüsse auf die Netzhautzeilen keineswegs an eine zesteigerte Lichtempfindlichkeit gebunden zu sein brauchen.

Ein gewisses sensationelles Interesse haben die Radiumstrahlen dadurch erregt, dass nach Untersuchungen, die Javal und Curie und London an Augenkranken anstellten, die Hoffnung erweckt wurde, es sei möglich, die Becquerel-Strahlen zu diagnostischen Zwecken (Javal) oder zum Blindenunterricht (London) zu verwerten. Javal und Curie konnten an Patienten, die an Sehnervenatrophie bezw. Glaukom erblindet waren, keine Lichtempfindung hervorrufen. Dagegen erhellte sich bei einem an Netzhautabhebung leidenden Knaben das ganze Gesichtsfeld.

Dieser Erfolg war von vornherein zu erwarten, wie es auch nicht Wunder nehmen kann, dass Personen, die infolge dichter Trübung der vorderen Medien in praktischer Hinsicht als erblindet gelten die aber noch Lichtempfindung besitzen durch Radium einen Lichteindruck erhalten. Da diese Lichtempfindung aber jedenfalls zum guten Teil durch Fluoreszenz der Linse, des Glaskörpers oder der Netzhaut hervorgerufen wird, also eine sehr diffuse ist, wird man sie kaum zur topischen Diagnose, noch gar zu Unterrichtszwecken verwenden können.

Die Untersuchungen von London halten, wie Greeff betont, einer genauen Kritik nicht stand.

London hat nach seiner Versuchsanordnung nicht mit Radiumstrahlen selbst, sondern mit Fluoreszenzlicht experimentiert, das er durch Bestrahlung eines Fluoreszenzschirms mit Radiumstrahlen erzeugte. Dieselben Effekte hätte er, wie Greeff meint, mit einer Petroleumlampe und Mattscheibe erreichen können.

Ich habe an einer grösseren Zahl von Patienten die Sicht. barkeit der Radiumstrahlen geprüft und stimme *Greeff* durchaus bei, dass ein Auge, dessen lichtempfindender Apparat zerstört ist. ebensowenig durch Radiumstrahlen eine Lichtempfindung erhält, wie durch leuchtende Strahlen.

Die Erforschung der Gewebsveränderungen nach Radiumbestrahlung hat, wie ich in kurzem Ueberblick darzustellen versucht habe, zu wichtigen Tatsachen geführt und eine wissenschaftliche Grundlage für die therapeutische Verwertung dieser Strahlen geschaffen. Auch für den Physiologen und Pathologen können diese Ergebnisse nicht gleichgültig sein.

Doch müssen wir zugeben, dans wir noch weit davon entfernt sind, die beobachteten Veränderungen in ihrer Genese klar zu verstehen. Was wir anatomisch feststellen, ist offenbar ein schon weit vorgeschrittenes Stadium komplizierter Vorgänge in der Zellstruktur, die sich in ihrem Anfangsstadium einem morphologischen Nachweise entziehen.

Un zu ermitteln, welche in der Zelle enthaltenen Sabstanzen es sind, die durch das Radium beeinflusst werden, würde eine genauere Kenntnis des chemischen Aufbaues der Zelle und eine Ermittlung derjenigen chemischen Umsetzungen erforderlich sein, die durch das Radium hervorgerufen werden.

Die Ionisierung der Luft und des Wassers durch das Radium, worunter man eine Scheidung in kleine elektropositive und elektronegative Anteile versteht, die auf der radioaktiven Emanation beruhende induzierte Radioaktivität zahlreicher Substanzen lassen es möglich erscheinen, dass sich auch in der organischen Substanz ähnliche Vorgänge abspielen. Bezeichnen wir aber mit Holzknecht und Exner die Wirkung des Radiums auf das Gewebe als eine Dissociation durch Umsetzung der absorbierten Strahlung in chemisch-physikalische Energie, die Dissociation als die Urheberin der nekrobiotischen Erkrankung der betreffenden Zellen, so ist in diesen Worten doch keine ausreichende Erklärung der physiologischen Wirkungsweise gegeben.

Auch auf diesem Gebiete hat uns das bisher Ermittelte neue Ausblicke eröffnet und reichen Stoff für künftige Forschungen ergeben, an denen neben der Chemie und Physik auch die Physiologie Anteil nehmen wird.

## LITERATUR

- 1 Asckkinass u. Caspari: Arch. f. Physiol. 1901, 86, p. 603.
- 2-Becquerel: Compt. rend. 1901, p. 709.
- 3-Birch-Hirschfeld: v. Graefe's Arch. f. Oph. 1904. LIX. Bd. p. 229.
- 4 Idem: Klin. Monatsbl. f. Augenh, 1905.
- 5 Idem: Münchn. med. Wochenschr., 1904, Nr. 27.

- 6 Boden: Münchn. med. Wochenschr. 1904, Nr. 10, p. 459.
- 7 Bohn: Comp. rend. 1903, p. 1012 u. 1085.
- 8 Chalupecky: Centralbl. f. Augenheilk. 1897, p. 234, 267, 386.
- 9 Curie: Untersuchungen über die radioaktiven Substanzen. 1904, Braunschweig, Tieweg u. s.
- 10 Czellitzer: Zeitschr. f. Augenheilk. 1901, p. 428.
- 11 Darier: Clinique ophthalm. Nr. 1904, p. 67.
- 12 Dauphin: Compt. rend. 1904, p. 154.
- 13 Exner u. Holzknecht: Sitzungsber. d. Acad. d. Wissensch. Wien CXII, 1903, Juli.
- 14 Freund: Grundriss der gesammten Radiotherapie, 1903, Urban u. Schwarzenberg.
- 15 Fuchs u. Kreidl: Centralbl. f. Physiol. X. Nr. 9, p. 249.
- 16 da Gama Pinto: Sitzungsber. d. Oph. Gesellsch. Heidelberg, 1905.
- 17 Gassmann: Fortschr. auf dem Geb. d. Röntgenstrahlen. 1899, II, p. 197.
- 18 Gatti: Ann. di Oftalmol. XXVI, p. 344.
- 19 Giesel: Naturf. Vers. München, 1899.
- 20 Greeff: Deutsche med. Wochenschr. 1904, No. 19.
- 21 Halkin: Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. LXV, p. 201.
- 22 Heineke: Münch. med Wochenschr. 1903, p. 2090.
- 23 Idem: Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 31.
- 24 Himstedt u. Nagel: Ber d. Naturforschergesellschaft Freiburg. XI, 1901,p. 139.
- 25 Hoffmann: Hygien. Rundschau. 1903, Nr. 18.
- 26 Holzknecht: Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 27.
- 27 Jacoby: Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 2.
- 28 Javal: Rec. d'Ophthalm. 1902, p. 675.
- 29 Javal u. Curie: Physical. Zeitschr. 1901, p. 362.
- 30 Kienböck: Wien. med. Presse. 1901, 19.
- 31 Körnicke: Ber. d. deutschen botan. Gesellsch. 1904, p. 148.
- 32 London: Arch. f. Ophthalmol. Bd. LVII. 2, p. 342.
- 33 Macintyre: Brit. med. Journ. 1903. 30 v.
- 34 Pergens: Annal. de la Soc. roy. des sc. méd. Bruxelles. 1896, V, p. 389, u. 1897, I.
- 35 Perthes: Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 17 u. 18.
- 36 Pfeiffer u. Friedberger: Berl klin. Wochenschr. 1903, p. 640 u. 700.
- 37 Rieder: Münchn. med. Wochenschr. 1897, Nr. 10; 1898, Nr. 4; 1902, Nr. 10.
- 38 Scholtz: Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. LIX, 1902.
- 39 Schwarz: Arch. f. Physiol. 1903 Bd. C, p. 512.
- 40 Seldin: Ueber die Wirkung der Röntgen- u. Radiumstrahlen auf innere Organe. Königsberg (Kümmel).
- 41 Selenkowski: Münchn. med. Wochenschr. 1905, 15, August.
- 42 Soddy: Brit. med. Journ. 1903, 25 july.
- 43 Strebel: Fortschr. auf dem Geb. d. Röntgenstrahlen. IV, p. 125.
- 44 Thies: Mitteilungen aus d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurg. IX Bd. N. 5. 1905, p. 694
- 45 Uhthoff: Sitzungsber. d. Oph. Gesellsch. Heidelberg, 1905.
- 46 Walkhoff: Photogr. Rundschau, 1900.

# THEME 5 — CONSTITUTION DES ALBUMINOÏDES ET EN PARTICULIER DES NUCLÉINES

(Constitution des albuminoïdes et des nucléines)

#### Par M. le Prof. CHARLES LEPIERRE (Coîmbre)

### I — Matières albuminoïdes

Le problème de la constitution des matières albuminoïdes—base de tout édifice cellulaire—n'est pas encore résolu. De nombreux travaux y ont été toutefois consacrés: les noms de mon illustre maître Schützenberger d'une part, celui de Kössel de l'autre, représentent les deux écoles, les deux méthodes en présence. Malheureusement la tâche est complexe et le doute planera longtemps encore.

Kössel (4) a dit «que pour construire un système d'albuminoïdes qui nous donnera une conception de leurs rapports chimiques et biologiques il faudra le travail de plusieurs générations de savants». On ne peut nier cependant l'intérêt capital, pour le biologiste, de la connaissance de la constitution de ces corps.

Les molécules protéiques ont une structure extrêmement compliquée, parce que les actes biologiques qu'elles ont à remplir sont nombreux et compliqués.

C'est à Schützenberger que revient l'honneur d'avoir, le premier, tenté de jeter quelque lumière sur la question: pendant près de 20 ans (1874 à 1892) avec une remarquable tenacité ce savant s'y est adonné. Au moment où il commençait ses études on ne savait rien de la constitution des substances albuminoïdes. Ces corps ne cristallisent pas; ils ne se volatilisent pas sans décomposition et échappent pour cela même aux procédés employés pour la détermination des poids moléculaires; de plus leur instabilité est extrême; les moindres influences modifient leurs propriétés. L'étude de ces corps est donc rebelle à l'expérimentateur.

Schützenberger a appliqué aux substances albuminoïdes une méthode qui déjà entre les mains de l'illustre Chevreul avait donné la clef de la constitution des corps gras. L'œuvre de Schützenberger peut se comparer à celle de Chevreul. Comme ce der-

<sup>(1)</sup> Kössel - Conférence à la Société Chimique de Paris - 30 mai 1903, in Bulletin.

nier, il a recours à l'emploi des bases énergiques comme agent d'hydratation; il traite méthodiquement à  $100^{\circ} - 150^{\circ} - 200^{\circ}$  les albuminoïdes par la baryte. Il fait une étude détaillée des produits de dédoublement. En appliquant sa méthode aux substances protéigues les plus importantes, Schützenberger est arrivé à la conclusion que ces corps sout des uréides complexes. Prenons, par exemple, l'albumine de l'œuf; chauffée avec 3 ou 4 fois son poids de baryte cristallisée on obtient, pour 100 parties d'albumine: 1º du carbonate de baryum dont le poids correspond à 2,74 % de CO<sup>2</sup>; 2º de l'oxalate de baryum correspondant à 7,50 % d'acide oxalique; 3º de l'ammoniaque libre (4,98 %, ou 4,1 d'azote), soit le - de l'azote total de l'albumine; 4° de l'acide acétique (4,8 %) du poids de l'albumine); 5º un résidu fixe dont le poids est de 97,5 "/o du poids d'albumine et qui contient 3,5 % de tyrosine, substance qui démontre l'existence d'un noyau aromatique dans l'albumine. Les poids d'acide carbonique, d'acide oxalique, d'ammoniaque, sont constants pour une certaine substance albuminoïde et atteignent, quoiqu'en ait dit Etard, une limite qui n'est plus dépassée (1) ainsi que nous avons eu l'occasion de le vérifier. — Les poids de CO<sup>2</sup> et d'acide oxalique varient d'un albuminoïde à l'autre, mais on observe que pour chaque molécule de ces deux acides (au moins pour les albuminoïdes animaux) il se forme toujours 2 molécules d'ammoniague. La somme des poids des corps obtenus dans l'hydratation des albuminoïdes est évidemment supérieur à 100 % et atteint, dans le cas de l'albumine, 117,59 %; il y a donc eu fixation de plus de 17 "/o d'eau, comme le prouvent les rapports de l'hydrogène et de l'oxygène.

Le résidu fixe qui forme la masse principale des produits résultant de l'hydratation peut être représenté par la formule générale C<sup>n</sup>H<sup>2n</sup>Az<sup>m</sup>O<sup>2m</sup> et étudié complètement on y trouve surtout des corps du type C'H<sup>2n</sup>AzO<sup>2</sup> ou C'H<sup>2</sup>Az'O<sup>3</sup> dans lesquels n varie de 4 à 9; ces corps sont cristallisables. La composition du résidu fixe varie toutefois selon que l'hydratation a été faite à 100°, 150° ou 200°.

<sup>(&#</sup>x27;) Schützenberger a bien démontré ces faits dans ses nombreux mémoires, publiés aux C. Rendus de l'Académie des Sciences et aux Annales de l'hysique et de Chimie. J'ai appliqué sa me thode dans plusieurs travaux :

Lepierre: Mucine nouvelle extraite d'un kyste ovarien (C. R. Acad. Sciences – Paris et B. Sie chimique – 1808).

Les glucoproteines, comme nouveaux milieux de culture chimiquement définis pour l'étude des microbes (C. R. Acad. Sciences 1901 — Journal de Physiologie et Pathologie Générale, 1903.

A 100°, en plus de la tyrosine, le résidu est surtout formé de glucoprotéines  $\alpha$  C° H<sup>2</sup>°Az<sup>2</sup>0° (n = 7 à 11) et par des dileucéines, de formule générale C° H<sup>2</sup>°Az<sup>2</sup>0° (n = 9 et 10).

A 200° l'hydratation est plus profonde: les glucoprotéines  $\alpha$  sont dédoublées en amides plus simples et le résidu se trouve alors formé: 1° de tyrosine; 2° de leucines C° H<sup>2n</sup> + 'AzO² (dont le type est la leucine ordinaire ou acide amidocaproïque AzH¹.C³H¹³.CO²H]; 3° par des glucoprotéines  $\beta$ , non dédoublables; 4° par des acides hydroprotéiques C°H²mAz²O³ (m = 8 à 10) et 5° par des acides protéiques C°H²m - ²Az²O³ (m = 6 à 8).

L'acide hydroprotéique, où m = 10,  $C^1H^{23}Az^*0^5$ , chauffé avec un réducteur, le zinc en poudre p. ex., donne du dihydropyrrol  $C^4H^7Az$  dont la constitution est connue; les acides hydroprotéiques proviennent du reste de l'hydratation des glucoprotéines  $\varphi$ ; on arrive ainsi, de proche en proche, à établir la constitution des glucoprotéines  $\varphi$  et des dileucéines. La glucoprotéine  $\varphi$  en C'' aura pour constitution  $(C''H^{\frac{12}{2}}Az^2O^4)$ :

Si l'on fait entrer dans la constitution de l'albumine, comme l'a fait Gautier (4), une molécule de tyrosine, qui apparaît presque toujours lors du dédoublement, ou obtient le schéma hexagonal de Gautier qui rappelle celui de la benzine, ou mieux de l'hexahydrobenzine dans laquelle les H sont partiellement remplacés par des radicaux acycliques, analogues aux glucoprotéines, dileucéines, qui, on l'a vu, sont des produits constants du dédoublement des substances protéiques.

Les principaux matériaux que l'analyse avait découverts parmi les produits de dédoublement, trouvent leur place dans les formules de constitution des substances albuminoïdes, telles que Schützenberger les envisage.

Pour ce savant, les substances albuminoïdes ne différeraient les unes des autres, non pas par la nature intime des produits de dédoublement, qui conservent tous le même air de famille, mais leur présence en plus ou moins grande quantité ou par l'absence de quelques-uns (la tyrosine, par exemple) ce qui évidemment influe sur le poids de la molécule et sur l'ensemble de leurs propriétés.

<sup>(&#</sup>x27;) - Gautier - Chimie biologique - Paris.

Enfin Schüzenberger a cherché à donner lui-même une preuve du bien fondé de ces conclusions en réalisant pour la première foi la synthèse d'une substance répondant aux principaux caracteres des substances protéiques. Pour cela il chauffe à 128° un mélange d'urée, de leucines et de leucéines (qui dérivent de l'hydratation des substances albuminoïdes) avec de l'anhydride phosphorique qui agit comme déshydratant:

La constitution des albuminoïdes, telle que Schützenberger l'envisage, a été adoptée par des savants qui avaient toute autorité pour le faire: Gautier, p. ex., se base sur les travaux de Schützenberger pour établir ses belles et fécondes théories du processus de la désassimilation des substances protéiques dans l'organisme (¹) et c'est à l'aide des formules de Schützenberger que Gautier explique la formation des bases que les cellules élaborent: leucomaïnes névriniques, créatiniques, xanthiques.

Toutefois les travaux de Schützenberger n'ont pas été sans soulever des critiques: on a reproché à la méthode barytique d'être trop énergique et de détruire trop violemment l'édifice moléculaire albuminoïde. On a soutenu aussi que les corps amidés, isolés par S., pouvaient produire indéfiniment de l'ammoniaque par chauffage avec la baryte, ce qui tirerait toute valeur à l'existence des groupes carbamide et oxamide dans la molécule albuminoïde. On a enfin mis en doute la nature protéique du corps obtenu par S., par voie de synthèse, en se basant sur ce que les réactions colorées, que les matières albuminoïdes produisent, caractérisent simplement les groupements que ces substances contiennent et peuvent s'obtenir tout aussi bien avec un simple mélange de biuret, d'indol et de tyrosine.

On ne saurait nier que ces remarques et critiques expriment peut-être la vérité, mais personne ne l'a jusqu'à présent démontré expérimentalement. Il se peut fort bien, comme le dit si élégamment le professeur espagnol Carracido (²), que la baryte employée par S. ne soit pas le bistouri, mais bien la hache qui agit sur l'organisme chimique des molécules protéiques,

<sup>(&#</sup>x27;) Gautier-Chimie Biologique - Paris.

<sup>- » -</sup> Chimie de la cellule vivante-Paris.

<sup>- -</sup> Les toxines - Paris.

<sup>(\*)</sup> Carracido-Tratado de quimica biologica. Madrid, 1903

Voyons donc maintenant si la méthode de Kossel que l'on oppose à celle de S. est exempte de défauts et si son emploi résout le problème de la constitution des albuminoïdes.

L'éminent professeur Kössel et ses élèves ont abordé la question qui nous occupe non pas d'une manière qui diffère, non pas tant, à notre avis, par la méthode, que par les matières premières soumises à l'examen. La méthode est en effet une méthode d'hydratation comme celle de S.; la seule différence c'est qu'au lieu d'employer une base énergique on emploie un acide minéral concentré, énergique aussi (l'acide chlorhydrique ou l'acide sulfurique à 20 ou 25 %. Les deux méthodes sont hydrolysantes et elles doivent conduire sinon à des corps identiques, très voisins. Entre les deux procédés, il n'y a pas plus de différence qu'entre la transformation analytique de l'azote organique en ammoniaque par la méthode de Wille et Warentrapp (à la chaux sodée) ou par la méthode de Kjeldahl (à l'acide sulfurique.) La différence de point de départ implique aussitôt la différence de séparation subséquente des corps qui résultent de l'hydratation. Alors que S. a simplement recours (après élimination de la baryte et dosage de guelques corps) à l'emploi de dissolvants neutres (eau, alcool, éther), Kössel sépare les bases par leur précipitation par certains réactifs (acide phosphotungstique, etc.) et séparation par cristallisation fractionnée de sels doubles.

En appliquant sa méthode, Kössel a reconnu l'existence d'un groupe constant de bases à 6 atomes de carbone qu'il appelle bases hexoniques (lysine, arginine, histidine), corps basiques qui existeraient dans tout édifice albuminoïde, parce qu'on les retrouverait en grande quantité dans les protamines ou albuminoïdes embryonnaires, dérivés des spermatozoïdes, et que Kössel considère comme les albuminoïdes les plus simples.

La première protamine connue a été celle de Miescher qui l'a isolée en 1874 des testicules du saumon; plus tard Kössel a retrouvé des corps basiques analogues dans les testicules du hareng et de l'esturgeon. Soumises à l'hydrolyse sulfurique elles se dédoublent en lysine (C<sup>6</sup>H<sup>14</sup>Az<sup>3</sup>O<sup>2</sup>), arginine (C<sup>6</sup>H<sup>14</sup>Az<sup>4</sup>O<sup>2</sup>), histidine (C<sup>6</sup>H<sup>9</sup>Az<sup>3</sup>O<sup>2</sup>). Comme ces corps se retrouvent lors de l'hydrolyse sulfurique de tous les albuminoïdes (quoique quelquefois en très petite proportion), Kössel en conclut que les protamines (qui en produisent de grandes quantités) ne doivent pas être considérées comme de simples bases, mais comme albumines les plus sim-

ples, ce qui serait d'accord avec le rôle physiologique des éléments organisés spermatozoïdes où on les trouve. Les cellules reproductrices femelles ne peuvent servir, selon Kössel, pour l'obtention de protamines, à cause des matières nutritives qui les accompagnent.

Les principales protamines signalées ont été d'abord la salmine, la clupéine, la cycloptérine, la sturine.

Remarquons que les protamines n'existent pas libres dans les spermatozoïdes, mais combinées aux acides nucléiques, à l'état de nucléines. Les protamines sont solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool et l'éther, lévogyres: elles donnent la réaction du biuret. L'hydrolyse ménagée acide sulfurique étendu) les transforme en protones analogues aux peptones; en prolongeant l'hydrolyse à chaud ou obtient les bases hexoniques ci-dessus indiquées.

La trypsine conduit aux mêmes résultats.

Les bases hexoniques peuvent se combiner aux albumines pour former des corps très semblables aux *histones* (corps intermédiaires entre les protamines et les albuminoïdes ordinaires).

Voici par exemple l'équation de dédoublement de la salmine.

$$C^{16}H^{17}Az^{17}O^6 = 4H^2O = C^{17}H^{17}Az^{17}O^{\frac{1}{2}} + 3C^{17}H^{14}Az^{17}O^{\frac{1}{2}} + C^{17}H^{14}Az^{17}O^{\frac{1}{2}}$$
histoime seginne lysine

Selon Kössel les diverses substances albuminoïdes différeraient entre elles par la variété plus ou moins grande de radicaux secondaires, qui se fixeraient sur le noyau hexonique fondamental, en en modifiant peu à peu le caractère basique, et comme ces bases hexoniques se rattachent aux hydrates de carbone en C<sup>6</sup> (hexoses) ceux-ci doivent donner origine aux bases hexoniques et par conséquent le squelette, pour ainsi dire, de tout édifice albuminoïde. Enfin la fonction chlorophylienne étant la source première des hydrates de carbone, on voit de suite l'enchaînement graduel que la théorie de Kossel permet d'envisager.

Revenons aux protamines et aux bases hexoniques qui en dérivent. Kössel, après avoir affirmé que les protamines (clupéine) se dédoublaient en les 3 bases plus haut citées, soutient aujourd' hui que quelques-unes, la clupéine, p. ex., donnent seulement de l'arginine qui serait aussi la plus importante des bases hexoniques. Dans cette clupéine, Kössel a reconnu, jusqu'en 1903, l'existence de 3 radicaux:

1º un radical monoamidé (acide amidovalérique);

2º un radical diamidé (acide diamido-valérique);

3º un radical qui donne de l'urée. On sépare ces radicaux par l'eau de baryte bouillante. Le radical générateur d'urée est l'arginine (combinaison de l'urée et de l'acide diamido-valérique). Il y a non seulement plusieurs molécules d'arginine par molécule de protamine, mais les protamines seraient encore plus complexes et formées par la liaison de groupes primaires que Kössel appelle protones et dont j'ai parlé plus haut. Kössel dit textuellement (¹):

Qu'on se figure donc la protamine composée d'un nombre inconnu de chaînons, c'est-à-dire les *protones*, combinées à elles-mêmes, et dont chacun est formé par l'union de 3 groupes: le groupe générateur de l'urée, l'acide diamido-valérique et l'acide monoamido-valérique. Le mode de liaison de ces complexes n'est pas encore suffisamment élucidé.

Ceci pour la *clupéine* qui était alors considérée comme la plus simple des protamines.

La sturine, en plus de l'arginine, renferme de l'histidine et de la lysine. L'histidine, peu connue encore, serait un dérivé pyrimidique; la lysine est un acide diamido-caproïque (homologue de l'acide diamido-valérique).

La cycloptérine est même fort compliquée: elle renferme de l'arginine et trois acides monoamidés (la tyrosine, le scatolglycine et peut être l'acide monoamido-valérique).

Cette protamine donne la réaction du biuret et celle de Millon, ce qui démontre la présence d'un noyau aromatique (elle donne en effet 8 % de tyrosine). Mais la clupéine elle-même serait encore plus compliquée qu'on ne l'avait cru au début: Kössel, reprenant l'étude de l'hydrolyse de ce corps, y découvre récemment (1904) en plus de l'arginine et des corps signalés plus haut: de l'acide pyrollidine a carbonique, etc. Abderhalden (1904) y trouverait même en plus de ce corps de l'alanine, de la leucine, de l'acide aspartique, de la phenylalanine (?), etc, c'est-à-dire les groupements les plus importants que Schützenbezger a précisément trouvés dans le dédoublement des albuminoïdes ordinaires!

Les choses ne sont donc pas, même avec les protamines, aussi simples que Kössel l'avait pensé au début de ses travaux.

Quoi qu'il en soit, d'après Kössel, tandis que les protamines les plus simples renfermeraient surtout des dérivés diamidés et

<sup>(1)</sup> Conférence à la Société Chimique.

des bases, à mesure que l'on se rapproche des albumines ordinaires, la multiplicité des acides monoamidés augmenterait de plus en plus; dans les protamines les plus simples, l'arginine (partie basique) atteint 82 à 84 "/" du poids de la molécule; dans les protamines plus complexes (cycloptérine) elle descend à 62 "/o et dans les albumines ordinaires de 40 à 4 "/o. Les travaux de l'école de Kössel dans ce sens sont en ébauche.

Nous ajouterons que la même école a retrouvé (Fischer), dans les produits de dédoublement par l'acide sulfurique, le glycocolle, l'alanine (acide amido-propionique), l'acide amido-butyrique, depuis longtemps isolés par Schützenberger des produits de dédoublement par la baryte.

Par la méthode acide, appliquée aux divers albuminoïdes, on a retrouvé les acides diamidés (diamido-valérique ou ornithine et diamido-caproïque ou lysine). Remarquons que ces corps sont fort semblables aux *glucoprotéines*  $\alpha$  de Schützenberger.

De même les dérivés pyrolliques, retrouvés par Fischer, avaient déjà été indiqués par S.; de même pour la leucinimide, indiquée aussi dans l'attaque par la baryte à 100°.

Kössel résume ainsi lui-même ses travaux et ceux de son école:

- 1.º que la molécule des albumines complexes est composée d'un grand nom bre de fragments différents, représentés par leurs produits de dédoublement;
- 2.º que la quantité relative de ces produits varie selon l'espèce de l'albumine soumise au dédoublement;
- 3.º qu'il existe dans les organismes un groupe de substances, nommées protamines, qui ne contiennent que 3 ou 4 de ces complexes.

Kössel suppose enfin qu'il existe dans les organismes des intermédiaires entre les protamines et les albumines ordinaires et qu'on arrivera à les découvrir (par exemple, certains albuminoïdes ne renferment pas ou presque pas de tyrosine, la gélatine, par ex.; d'autres presque pas de glycocolle, d'alanine, de lysine, etc.).

Enfin, appliquant les mêmes vues aux albuminoïdes de dédoublement sous l'influence des ferments solubles (albumoses, propeptones, peptones), Kössel les rapproche des protones: de même que l'union de l'arginine avec quelques acides amidés donne des protones qui s'unissant à leur tour donnent les protamines, de même l'union de l'arginine avec un grand nombre de complexes donnerait les albumoses, dont l'union donnerait les albumines ordinaires.

L'examen critique et comparé des travaux de Schützenberger et ceux de Kössel nous conduit à un certain nombre d'observations:

Etudions d'abord les produits fournis par l'une et l'autre méthode: on y retrouve les mêmes groupes ou des groupements voisins, ce qui du reste était à prévoir, car les deux méthodes sont, au point de vue chimique, fondamentalement les mêmes. En effet, Kössel, étudiant les protamines qu'il considère comme les albumines les plus simples, y retrouve: des groupes GÉNÉRATEURS D'URÉE, des acides monoamidés et diamidés; de l'arginine qui est elle-même une combinaison de l'urée et de l'acide diamidovalérique; d'autres protamines donneraient en plus de la lysine (acide diamido-caproïque), de l'histidine (qui serait un dérivé pyrimidique), de la tyrosine, des dérivés du scatol.

Mais ces corps eux-mêmes, ou des corps ayant avec eux les plus intimes analogies de constitution, ont été isolés par Schützenberger; cet auteur a signalé la présence constante de l'urée, comme Kössel signale la présence constante de l'arginine, génératrice d'urée; Schützenberger a signalé aussi les acides monoamidés, les dérivés du pyrrol, la tyrosine (noyau aromatique), etc. Il ne signale pas, il est vrai, les acides diamidés, mais il décrit les glucoprotéines a comme produits constants et abondants des albumines ordinaires. Or, tous ces corps appartiennent à des séries voisines:

Les rapports de ces 3 groupes sont les plus simples: les acides amidés et les acides diamidés (lysine, par ex.) ne diffèrent des glucoproteines que par H en plus: l'hydrogénation doit donc fournir des acides mono et di-amidés. En effet:

```
1.0
                            C^{12}H^{21}Az^{2}O^{1}+H^{2}=2[C^{6}H^{13}AzO^{2}]
                            glucoprotiine en Cit
                                                              leucine
ou:
                            C^{11}H^{22}Az^{2}O^{1}+H^{2}=C^{3}H^{11}AzO^{2}+C^{6}H^{13}AzO^{2}
                                                        acide amido-
                                                                              leucine
ou bien:
                             C^{7}H^{11}Az_{1}O^{1}+H^{2} = C^{3}H^{7}AzO^{2} + C^{4}H^{9}AzO^{2}
                             glucoprotéine en C7
                                                           alanine
                                                                          buta lanine
        2.0
                             C^{6}H^{12}Az^{2}O^{1}+3H^{2}=C^{6}H^{14}Az^{2}O^{2}+2H^{2}O
                             glucoprotéine en C6
                                                          lysine
```

Les équations précédentes résultent de recherches que je publierai bientôt.

Mais pourquoi Schützenberger n'a-t-il jamais obtenu par sa méthode la lysine, l'arginine, etc. et pourquoi Kössel et ses élèves n'ont-ils pas retrouvé les glucoprotéines ou rarement (†)? Cela tient à la méthode employée: la méthode de Hlasivetz est surtout réductrice; celle de Schützenberger est neutre ou peut être oxydante. Rien d'extraordinaire, par conséquent, qu'au lieu des  $glucoprotéines\ \alpha$  on trouve  $surtout\ leurs\ produits\ de\ réduction$ .

Du reste l'étude de ces produits n'est pas des plus faciles surtout si l'on applique la méthode de Kössel. Celui-ci, en effet, a publié des résultats que, quelques mois plus tard, il devait luimème rectifier. C'est ainsi qu'après avoir annoncé que la clupéine se dédoublait (²) en histidine, arginine et lysine, il reconnaît (³) que l'histidine signalée était de l'arginine et que la lysine n'y existe pas. Remarquons en passant que la différence des teneurs en azote est de 5 ⁰/₀ entre l'arginine (32 ⁰/₀) et l'histidine (27 ⁰/₀). Il nous faut donc être prudent avant d'accepter des conclusions trop hâtives.

Mais l'ensemble des travaux de Kössel et de son école doit être serré de plus près. Signalons rapidement qu'ils sont basés surtout sur l'étude des protamines. Or, on n'a guère décrit avec quelques détails, du reste bien vagues, que quelques protamines dont les plus importantes sont la salmine, la clupéine, la sturine, la cycloptérine. La salmine serait même, d'après Kössel (1901), identique à la clupéine.

Il ne resterait que 3 protamines bien étudiées, qui, entre parenthèses, ont toutes été extraites de lo laitance de poisson. Il est fort étrange que Kössel ait cherché à édifier tout un système de constitution des matières protéiques sur un produit aussi complexe que le sperme et que pour cela il ait eu recours, presque exclusivement, à celui des poissons! Seule la facilité relative avec laquelle on peut se procurer la laitance peut expliquer le fait; mais de là à admettre, comme le fait Kössel, à priori que

<sup>(1)</sup> C'est ainsi que Siegfried (1891-Bul. Sté Chimique p. 501) a obtenu une glucoprotéine (C'H' Az O') en même temps que de la lysine dans le dédoublement de la caséine par l'acide chlorhy-drique et l'étain.

<sup>(1)</sup> Bul. Sté Chimique 1899. Mcm. etr. p. 246.

<sup>(\*) »</sup> n » 1890. ч » p. 681.

les principes basiques trouvés dans les spermatozoïdes des poissons représentent les albuminoïdes les plus simples, il y a tout un monde. Car les raisons de Kössel en faveur de la nature albuminoïde des protamines sont des plus précaires. En effet, au point de vue embryogénique la classe des poissons représente un degré fort élevé dans l'échelle animale. De plus le sperme et les albuminoïdes qu'il renferme doivent être fort complexes étant donné le rôle étiologique de ces cellules. Les œufs des mêmes poissons renferment des albuminoïdes ordinaires, très complexes, et l'on ne peut v invoguer la présence d'aliments de réserve; c'est ce qui semble ressortir des recherches de Hugounenq (1904). Cet auteur, en étudiant les œufs de poissons (hareng) dont le sperme fournit la clupéine, a isolé une substance albuminoïde correspondant à 80 % du poids des œufs privés d'eau et de sels; cette clupéovine a tous les caractères des albumines ordinaires. Son hydrolyse sulfurique fournit seulement 5 % de bases hexoniques (dont 2.7 % d'arginine); le reste est formé de dérivés amidés (leucine, etc.) et produits humiques. Remarquons la différence immense qui sépare la protamine (produits sexuels mâles) des produits femelles: la prétendue simplicité des premiers est en opposition embryogénique avec la complexité des produits femelles.

Aussi pourquoi ne pas avoir eu recours plutôt aux albuminoïdes des animaux ou végétaux les plus simples (protozoaires ou bactéries)? Rappelons qu'Ivanoff a demontré que les albuminoïdes des bactéries et des champignons étaient des nucléo-albumines (¹). Nencki avait déjà décrit la mycoprotéine, espèce de globuline, comme étant la matière protéique principale des bactéries. On voit donc que, chez les êtres où la vie se manifeste par les phénomènes les moins complexes, les albuminoïdes compliqués apparaissent déjà.

Pourquoi avoir aussi mis systématiquement de côté les albuminoïdes des végétaux supérieurs, et, parmi ceux-ci, les albuminoïdes des organes de reproduction (comme Kössel l'a fait pour les poissons), albuminoïdes peut-être plus simples que les albuminoïdes des animaux supérieurs; les albuminoïdes végétaux diffèrent du reste profondément des albuminoïdes animaux (Fleurent, 1894. Méthode Schützenberger)?

<sup>(1)</sup> Bul. Sté. Chimique 1903 - V. 3 , p. 439

K'issel n'a étalié que tout récemment le sperme des mammiferes durreux dans lequet Mescher lanquel on doit la découvert de la prenière provuntée 1874 : Lora pus trouvé de protamine.

De plus les profunites sont toujours accompagnés d'autres leucomaines nanthiques sarcine, guantire, xanthine, adénine, etc...

Pourquoi Kössel attachestei tant d'importance aux protamines du sperme des poissons qui sont, pour lui, le prototype des albunhoïdes et qu'il laisse dans l'ombre la spermine C5H<sup>11</sup>Az<sup>2,5</sup> dont la nature basique ne peut être mise en doute et qui existe cependant en GRANDE QUANTITÉ DANS LE SPERME DES MAMMIFÈRES d'ou Schreiner l'a isolée en 1880?

Mais nous en devinons la raison: c'est une base non oxygénée dont le rapprochement avec les albaminoïdes eût été pour cela même impossible. Il n'en est pas moins vrai que c'est un produit basique, comme les protamines des poissons, et qu'on la trouve en grande quantité dans des cellules semblables, et qu'il y a autant de raisons à considérer cette base extraite du sperme des mammifères comme prototype des matières albaminoïdes, au lieu et place des protamines extraites du sperme des poisons!

La question se trouve condensée dans cette phrase de Gautier <sup>2</sup>, qui se trouve au chapitre leucomaines de l'ouvrage cité: «On sait que le sperme hu main et celui de la plupart des mammiferes contient de la spermine et qu'on trouve dans les laitances de poissons diverses bases qu'accompagnent les corps xanthiques, en particulier la protamine de la laitance de saumon.»

Les protamines seraient donc de simples leucomaïnes, et rien n'autorise à les considérer comme des albuminoïdes, même petits.

Il serait à la rigueur facile à un esprit ingénieux d'établir un système analogue à celui de Kössel, basé sur la présence constante, par exemple, des dérivés xanthiques ou créatiniques dans les humeurs et tissus de l'organisme et d'attribuer à ces bases et même, en exagérant encore, à la simple urée, le privilège d'être l'albuminoïde le plus simple.

Par exemple on peut soutenir ceci: la *chapéine* qui est la plus simple des protamines, puisqu'elle ne donne que de l'arginine comme base hexonique, peut être considérée comme un dérivé de polymérisation de l'arginine (leucomaïne créatinique), de même que

<sup>)</sup> Du saumon.

<sup>&</sup>quot;, Gautier Toxines p 207.

l'adenine (leucomaine xanthique) est un pentapolymère de l'acide cyanhydrique.

De même, rien n'empèche de dire que l'arginine, seule base provenant du dédoublement des protamines les plus simples et qui se retrouve dans le dédoublement de tous les albuminoïdes, peut également jouer le rôle d'albumine élémentaire, au même titre que la clupéine.

Les arguments, que Kössel emploie pour dire que la clupéine est un albuminoïde, pourraient tout aussi bien servir pour soutenir, par exemple, que la créatine est aussi une matière albuminoïde. Car s'il est vrai que la base clupéine se dédouble par hydrolyse en corps à radicaux mono et diamidés et en un groupe générateur d'urée (arginine), il est également certain que la créatine donne, par hydrolyse avec l'eau de baryte, de l'urée et de la sarcosine (méthyl-glycocolle). Les analogies fonctionnelles entre la clupéine et la créatine sont donc évidentes, mais il ne viendrait à l'esprit de personne d'assimiler cette dernière à une petite albumine!

Nous ne voulons certes pas dire que le système de Kössel et de ses élèves repose sur des bases aussi imaginaires, mais tout en rendant hommage à leurs travaux nous pensons que la généralisation des expériences faites sur les protamines de poissons sont trop hardies. Il est beaucoup plus simple de considérer les protamines, comme on l'avait fait avant Kössel, comme des bases organiques; n'ont-elles pas en effet les caractères généraux des alcaloïdes? Ne peut-on pas les considérer, comme l'a décrit Gautier (¹), comme de simples lencomaines; d'abord les protamines sont toujours accompagnées de corps basiques aussi, auxquels personne ne nie la nature leucomaïnique.

Pour nous, qui partageons la manière de voir de Gautier, nous considérons les protamines comme des leucomaïnes, c'est-à-dire ces substances basiques qui existent dans l'organisme et qui résultent du dédoublement des albuminoïdes ordinaires. «Les leucomaïnes se forment dans chaque cellule aux dépens des matières albuminoïdes qui ne sauraient fonctionner sans les produire». Les leucomaïnes varient avec les différents organes et tissus; il est naturel que celles que l'on rencontre dans les spermatozoïdes de poissons soient différentes de celles que l'on rencontre dans les

<sup>(4)</sup> Gautier - les Toxines - Paris.

<sup>-</sup> Chimie de la cellule vivante.

والمعارضون والمعرف والرابع والهرائي المواري والمراجع والمراجع والموارد والموارد والمراجع والمراجع والمراجع provide the second of the seco and the second of the second o ... وخمين والنبي والمتعد والبهرو فورا والمواجعين والمحاج والمعامر والانتاج والمعدونين والمراجع ومعدونين والمساوية And the second of the second of the second of the second of (a,b) = (a,b) = (a,b) = (b,b)-. Construction of the control of . . . . . . The second second second second : Land of the second الغرابة العلماء فيالنا فالمناف المتابية • • • • والمرابع المعاري والمرابع are Francisco عا والعقد الراجي وخطوطي العيج ما الراجي المعاول والراجي Proceedings of the Control of the Co And the second of the second o And the second of the property of the contract of the second of the seco the contract of the contract of the property of the contract o property of the state of the state of the

Consider the second of the sec

Nove avone pour hair critique se ; unt de dejart Clarcer de possone) qui se trouve a la base de la théorie de Kissel, nove avone indiqué quelles auraient qui être les aures sources de cristances albummondes, ou on pouvant peut-être admettre la présence de molécules plus simples. Cela du reste ne veut pas dire que nouv croyons que la solution du problème soit dans l'etide des substances extraites de bactéries ou de protozoaires.

En effet si on admet l'hypothèse de la spécificité cellulaire, c'est a dire que dans une cellule mère œuf il existe des groupements divers qui grace aux successives bipartitions se cataloguent en différents groupes cellulaires, il faut admettre que la composition de l'œuf est beaucoup plus complexe que la composition particu-

A. Prime generale for somes, to jauvier 1905. Limbling.

lière de chacun de ces groupes cellulaires. La substance d'un spermatozoïde doit donc être très compliquée, puisqu'elle doit renfermer le germe de toutes les autres substances chimiques qui plus tard formeront les divers organes et exécuteront les diverses fonctions.

D'un autre côté, une amibe, par exemple, se nourrit, se contracte et se reproduit; elle a donc en miniature toutes les fonctions d'un animal supérieur et si on admet que la diversité de fonctions dépend de la diversité chimique il y aura chez un protozoaire, en une seule cellule, autant d'aggrégats chimiques que de fonctions. La substance d'un protozoaire peut donc être aussi complexe que celle d'un animal supérieur. Mais un muscle, par exemple, ne peut vivre isolé du corps de l'animal, il lui manque donc certains groupes fonctionnels qui doivent exister dans l'œuf et rendent celui-ci plus complexe. Il ne faut oublier du reste combien ces questions sont délicates par les propriétés que la vie communique aux albuminoïdes.

Les albuminoïdes vivants sont sûrement plus complexes que les albuminoïdes non vivants. Dans cet ordre d'idées ne serait-il donc pas préférable d'avoir recours à l'albumine du blanc d'œuf de poule, par exemple, substance sans aucun doute non vivante, comme S. l'avait fait?

Il nous semble donc que la constution des matières albuminoïdes telle que Kössel l'envisage est loin d'être résolue. Sa méthode manque de base chimique, physiologique, embryogénique. Jusqu'à présent, les résultats acquis par cette méthode sont inférieurs à ceux obtenus par S. Kössel ne nous a pas encore donné de schème d'ensemble, même pour les plus simples des albuminoïdes, même pour la plus simple de ces protamines qui est, on l'a vu, très complexe. Les travaux de Kössel et de son école ne peuvent pour le moment prétendre à remplacer par des données nouvelles ce que S. nous avait appris sur la constitution des matières albuminoïdes, dont l'éminent professeur Gautier a su tirer des déductions si importantes.

Mais au lieu d'attaquer le problème par l'analyse on peut peut-être aborder la question indirectement par voie de synthèse.

C'est ce que j'ai tenté de faire (1). Les microbes ont des exi-

<sup>(</sup>¹) Les Glucoproteines comme milieux de culture chimiquement définis pour l'étude des microbes.—C. Rendus de l'Académie des Sciences—1901.—Journal de Physiologie et Pathologie générale, 1903.

gences nutritives quelquefois difficiles à satisfaire; leur protoplasma renferme au moins une douzaine d'éléments (carbone, hydrogène, azote, oxygène, phosphore, etc.); tous ces éléments nutritifs peuvent leur être facilement fournis, dans les bouillons de culture par des composés simples (eau, hydrates de carbone, sels divers), la difficulté est beaucoup plus grande pour l'azote; cet élément indispensable à toute cellule vivante peut leur être offert sous la forme de nitrates, de sels ammoniacaux, d'amines et d'amides plus ou moins complexes ou enfin les substances protéiques. Mais l'expérience a démontré depuis longtemps déjà que peu nombreux sont les microbes qui peuvent assimiler l'azote des nitrates ou des sels ammoniacaux, minéraux (que les végétaux supérieurs assimilent si bien); seules les levures et moisissures les acceptent (liquide de Raulin, par exemple).

Quelques bactéries saprophytes poussent dans les milieux où l'azote provient de sels ammoniacaux organiques; mais les micro bes pathogènes en général n'y poussent pas. Parmi les composés azotés plus complexes on a essayé l'urée, l'asparagine (liquides d'Onchmisky, de Fraenkel, d'Arnaud et de Charrin, etc.); mais la plupart des microbes pathogènes ne s'y cultivent pas.

Les bactériologistes en sont donc réduits à l'emploi des substances albuminoïdes, dont l'introduction dans les bouillons de culture rend très difficile, si ce n'est impossible, l'étude chimique des toxines microbiennes, ferments, substances solubles, etc. Aussi la solution du problème était-elle à l'ordre du jour et intéressante.

J'ai été conduit à la solution du problème dans le sens le plus large, non par hasard, mais à la suite de considérations théoriques qui se rattachent précisément à la constitution des albuminoïdes. Les travaux de Gautier nous ont appris d'une manière générale quels sont les termes successifs de la régression dans l'organisme des substances protéiques: de l'albumine à l'urée. Mais la préparation en grand de ces leucomaïnes et uréides plus ou moins complexes, pour les nécéssités des cultures microbiennes, est fort longue et j'ai de plus observé que les milieux ainsi obtenus n'avaient qu'une faible valeur nutritive.

J'ai pensé que si les idées de S, sur la constitution des matières albuminoïdes étaient exactes et si dans l'hydratation ménagée de ces substances, par sa méthode, le phénomène principal était un phénomène d'hydratation, semblable à la saponification des corps gras, les fragments moléculaires résultant de ce dédoublement, bien qu'ayant perdu tout caractère protéique, conservaient toutefois une parenté, un air de famille si l'on veut, avec les albuminoïdes primitifs, de même que la glycérine C<sup>3</sup>H<sup>5</sup>. (OH<sup>3</sup>) et les acides gras C<sup>n</sup>H<sup>2n</sup>O<sup>2</sup>, tout en n'étant pas des corps gras, ont conservé des radicaux identiques à ceux-ci et sont susceptibles de réformer des corps gras par éthérification. Or il se trouve que les premiers termes du dédoublement des albuminoïdes (à 100°) sont formés de 75 à 90°/0 de glucoprotéines z de S., (<sup>n</sup>H<sup>2n</sup>Az<sup>2</sup>O<sup>4</sup>.

Ces corps cristallisent, ils sont solubles dans l'eau et l'expérience m'a prouvé que l'azote fourni exclusivement par ces corps était facilement assimilé par presque tous les microbes pathogènes ou non; alors que l'azote de toute autre provenance (sauf celui des albuminoïdes eux-mêmes) n'est pas assimilé par ces germes (4).

En un mot, les microbes trouvent dans l'azote des glucoprotéines un aliment de facile assimilation, avec lequel ils élaborent normalement leurs tissus, et cela parce que les glucoprotéines sont des corps qui renferment les radicaux préexistant très probablement dans les albuminoïdes, qui leur ont donné naissance et qui se retrouvent dans les albumines des protoplasma, car toutes les albumines donnent des glucoprotéines. J'en conclus donc que mes expériences sont une démonstration biologique de l'exactitude des conclusions de S. sur la constitution des matières albuminoïdes.

Mes recherches sur l'emploi des glucoprotéines pour la culture générale des microbes en l'absence de toute albumine ont reçu une pleine confirmation, non seulement par les travaux du prof. Fonseca, de notre Laboratoire (²), mais tout récemment dans un important travail d'ensemble, sur la même question, dû au dr. Armengaud (³), du laboratoire du prof. Courmont, à l'Université de Lyon. Cet auteur a préparé lui-même les glucoprotéines et a répété mes expériences; ses conclusions confirment pleinement mes recherches et il reconnaît que le milieu de Lepierre est le seul qui convienne à la culture des microbes pathogènes, qui sont les plus exigeants. Dans le même ordre d'idées Czapek (³), étudiant systématiquement les diverses sources d'azote

<sup>(</sup>¹) Les produits de dédoublement obtenus à 200° par la méthode de S, sont moins nutritifs, ce qui tient naturellement à ce qu'ils s'écartent plus de la molécule protéique primitive.

<sup>(\*)</sup> Dr. A. Fonseca - La Peste - 1001.

 <sup>(</sup>¹) Dr. Maurice Armengaud—Les milieux chimiquement définis en bactériologie—Les glucoprotéines z = 1605.

<sup>(</sup>b) Czapek—Recherches sur l'assimilation dell'azote et la formation de l'albumisme, chez les moisissures (in Journal de Physiologie et de pathologie générale, 15 mars 1904)

organique, reconnaît l'importance considérable du groupement CH<sup>2</sup>AzH<sup>2</sup> comme source d'azote; remarquons que les glucoprotéines renferment des groupes CH<sup>2</sup> et AzH<sup>2</sup>, ce qui confirme aussi mes travaux.

A l'aide des glucoprotéines z qui sont des fragments de la molécule albuminoïde, que l'action hydratante de la baryte détache, nous reconstruisons donc les nouveaux albuminoïdes que la cellule microbienne renferme.

Si le phénomène était différent de ce que S. suppose, si ces fragments n'avaient plus aucun rapport avec l'albumine qui leur a donné naissance ou en étaient trop éloignés, il ne reste aucun doute que leur emploi comme source d'azote chez les êtres monocellulaires n'aurait plus le caractère de généralité qu'on observe et dont nous avons donné la démonstration.

L'action de l'aldéhyde formique (¹) peut encore servir d'argument indirect en faveur de la constitution des albuminoïdes telle que S. la conçoit. Sous l'influence du méthanal les albuminoïdes solubles se condensent et se déshydratent avec fixation d'un ou plusieurs groupes CH²; les produits obtenus conservent l'allure et la constitution générale des albuminoïdes primitifs, quoique de poids moléculaire plus élevé; ce phénomène présenté d'intimes analogies avec celui d'une régression progressive des peptones et albumines vers les albuminoïdes primitifs; le réactif transforme successivement les peptones vraies en produits deutéro-albumosiques; ceux-ci en corps répondant aux réactions des protalbumoses; ces derniers enfin en corps insolubles présentant les plus grandes analogies avec les albumines coagula bles à poids moléculaires élevés.

# H - Constitution des Nucléines

Pour comprendre facilement la question ci-dessus, il nous faut classer d'abord les substances albuminoïdes en un certain nombre de groupes. Nous citerons la classification de Gautier, un peu ancienne déjà, et la classification de Carracido, plus moderne, qui repose en partie sur les données de Kössel, et qui nous semble être la meilleure que nous possédons.

n<sub>1</sub> Lepierre. Action de l'adélisée formique sur les matières albuminoides. Transformations des peptones et albuminoses en produits de regression albuminoides. – C. rendus Académie des Sciences; 20 mars (89). Bulletin de la Société chimique, (89), p. 729.

#### Classification de Gautier

Les matières albuminoïdes peuvent se diviser en 4 classes, correspondant à 12 familles:

I — Matières albuminoïdes proprement dites (albumines, fibrines, etc.) qui donnent de la tyrosine et des glucoprotéines 3 indédoublables de Schützenberger.

3 familles: I - - Albumines

II - Fibrines

III — Caséine

II — Matières albumoïdes (osséine, etc.), plus riches en azote, moins riches en carbone; pas de tyrosine, ni de glucoprotéines 5.

2 familles : IV -- Substances collagènes

V - Substances kératiniques

III — Protéides — poids moléculaire plus élevé que les précédentes; se dédoublent sous l'influence des acides ou bases en une matière albuminoïde et en une matière non albuminoïde qui peut être une nucléine, lécithine, matières colorantes, alcaloïdes divers, hydrates de carbone).

4 familles: VI - Vitellines (se dédoublent en albumine 4-lécithines)

 VII -- Nucléoablumines se dédoublent en albumine -- nucléines).

VIII — Protéides ferrugineux, cupriques, etc. (se dédoublent en albumines + substances ferrugineuses, cupriques, etc.).

IX — Mucines (se dédoublent en albumine + hydrate de carbone);

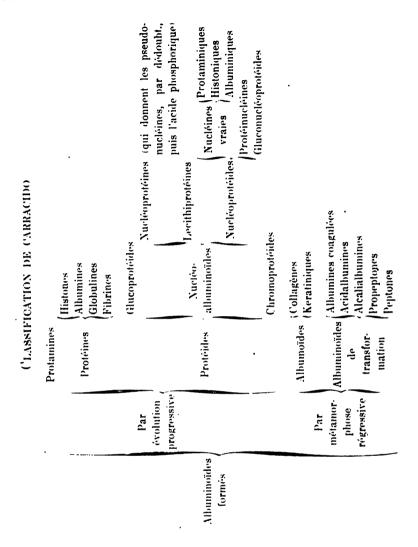
Remarquons qu'il n'y a pas de différence absolue entre les nucléoalbumines et les vitellines.

IV — Dérivés protéiques de dédoublement :

3 familles: X - Alcalialbumines

XI - Acidalbumines

XII - Albumoses et Peptones.



Ce sont les *protéides* qui nous intéressent pour le moment. Ils se dédoublent en *protamines* ou *protéines* et en un autre groupe variable, appelé par les auteurs allemands groupe *prosthétique*.

Kössel compare les protéides aux glucosides qui, on le sait, se dédoublent sous l'influence des acides étendus ou des ferments solubles en un hydrate de carbone (hexose ou pentose) et en diverses substances; c'est ainsi que l'amygdaline se dédouble en glucose, acide cyanhydrique et aldéhyde benzoïque. Les groupes prosthétiques sont extrêmement variables et leur union aux albuminoïdes explique la complexité très grande des protéides,—qui

sont les corps les plus compliqués que l'on connaisse. Pour Kössel ces groupes prosthétiques sont les instruments les plus importants des fonctions vitales.

Comme le dit Carracido, les protéides résultant ainsi, non seulement de la polymérisation des albuminoïdes ordinaires (protéines), mais de l'addition de groupes supplémentaires étrangers, seront moins solubles que les protéines, tout en acquérant la stabilité des éléments morphologiques nécessaires à la disposition générale des noyaux et des stromas cytoplasmiques, compatible du reste avec la perméabilité de leur état colloïdal, indispensable aux échanges nutritifs.—Examinons rapidement les trois grands groupes de protéides:

- 1º Glucoprotéides Ce sont les mucines vraies, de Gautier; corps dont l'hydrolyse fournit une substance albuminoïde et un hydrate de carbone. Ou en connaît un certain nombre dans ces dernières années, l'Ecole de Coïmbre en a décrit quelques variétés nouvelles (¹).
- 2º Chromoprotéides Ces protéides se dédoublent en une substance albuminoïde et en groupes prosthétiques colorés qui communiquent leur couleur aux cellules qui les renferment; physiologiquement ce sont des matières colorantes respiratoires (Carracido): hémoglobine, pigments du sang des invertébrés, etc.
- 3°-Nucléo-albeminoïdes- Très abondantes dans l'organisme; on les a souvent confondues avec les mucines vraies (et réciproquement, parce que les unes et les autres précipitent par l'acide acétique.

Quand on soumet le pus, les œufs, le lait, la laitance de poisson, la levure, les microbes, les globules du sang, etc., à l'action des sucs digestifs, une partie se dissout en substances albuminoïdes, mais il reste toujours un faible résidu insoluble et inattaquable, très riche en phosphore: ce sont les *nucléines* qui dérivent le plus souvent des noyaux cellulaires.

a) Certaines nucléines (les vraies nucléines) (dérivées de la levure, des globules rouges ou blancs, c'est-à-dire des éléments cellulaires organisés qui jouent un rôle direct dans les phénomènes vitaux) soumises à l'hydrolyse donnent un groupe prosthéti-

<sup>(</sup>¹) Charles Lepierre—(a) Mucine vraie produite par un bacille fluorescent pathogene (C. R. Acad. Siences, 18/8). (b) Nouvelle mucine extraite d'un kyste ovarien (C. R. Acad. Sciences 1889). A. Fonseca -- Mucine nouvelle extraite d'un kyste de l'ovaire (M. Medico—1902)

que qui contient tout le phosphore de la molécule: ce sont les acides nucléiques qui à leur tour se dédoublent en acide phosphorique et bases ranthiques ou bases nucléiniques guanine, adénine etc.).

b) D'autres nucléines (pseudonucléines de Hammarsten ou paranucléines de Kössel) dérivées de la caséine du lait, des vitellines des œufs, etc., c'est-à-dire des éléments non organisés qui jouent le rôle d'éléments de réserve donnent comme unique produit de dédoublement de l'acide phosphorique, sans acides nucléiques, et par conséquent sans leucomaïnes ou bases xantiques, non plus.

Les NUCLÉOALBUMINOIDES se divisent donc naturellement en deux groupes:

- 1º les pseudo-nucléo-protéines, d'où dérivent les pseudo-nucléines.
- 2º les vraies nucléo-protéines, qui donnent les vraies nucléines, d'où dérivent les bases xanthiques.
- 3° comme groupe intermédiaire on peut placer les lécithiprotéines:
- 1º Pseudo-nucléo-protéines (synonyme de pseudo-nucléo-albumines et de paranucléo-albumines) qui résultent de l'union des protéines ou albumines ordinaires avec les pseudo-nucléines. Par abréviation on les appelle aussi nucléo-protéines. Leur dédoublement ne donne que de l'acide phosphorique (métaphosphorique); elles sont donc de constitution plus simple que les nucléo-albuminoïdes qui engendrent les craies nucléines. Réciproquement l'acide métaphosphorique précipite l'albumine, en donnant des corps semblables aux pseudo-nucléines.

Le prototype de ce groupe est la caséine du lait; de même les caséines végétales, etc.

2º Les Lécithiprotéines sont les anciennes vitellines; elles sont caractérisées par leur facile dédoublement en albumines ou protéines et en lécithines. Les lécithines, on le sait, sont des corps complexes dont le dédoublement donne de l'acide phospho-glycérique, des acides gras, des leucomaines ou bases névriniques (névrine, bétaine).

Les lécithi-protéines se rapprochent donc du 1<sup>cr</sup> groupe par l'acide phosphorique (auquel se rattache l'acide phosphoglycérique) et du 3<sup>cr</sup> groupe (vraies nucléo-protéines) par la production de leucomaïnes nécriniques, différentes des leucomaïnes xanthiques.

3° — Les vraies nucléo-protéines ou vraies nucléo-albuminoîdes (synonyme de nucléo-protéides de Carracido) sont les plus importantes des trois groupes par le rôle qu'elles remplissent dans les phénomènes vitaux de synthèse intra-cellulaires.

Suivant leur complication de plus en plus grande on peut (Carracido) les diviser en 3 groupes: Nucléines, protéinucléines, que o-nucléo-protéides.

A—Nucléines ou vraies nucléines.—Ce sont les plus simples de toutes; elles proviennent de la décomposition de groupes nucléiniques plus complexes; elles restent comme résidu de la digestion artificielle des cellules (microbes, globules du sang, etc.). Si avec Kössel on admet que les albuminoïdes les plus simples sont les protamines (voir plus haut notre critique) on pourra distinguer les nucléines protaminiques et les nucléines albuminiques; et entre les deux les nucléines histoniques (les histones étant, selon Kössel, les protéines intermédiaires aux protamines et aux albumines ordinaires). Toutes ces nucléines se dédoublent, sous l'influence des alcalis, en acides nucléiniques et en protéines ou produits d'hydratation de ces dernières. Les nucléines protaminiques donneront donc des acides nucléiques et des protamines; les nucléines albuminiques donneront des acides nucléiques et des albumines ou leurs dérivés.

- (1) Nucléines + H20 Acides nucléiniques + albuminoïdes.
- B—Protéinucléines.—Ces corps résultent de la combinaison des protéines ou albumines ordinaires avec les vraies nucléines ci-dessus indiquées; leur composition est encore mal connue; elle varie avec le procédé de préparation. Ce sont les nucléoalbumines de certains auteurs (Gautier, Halliburton); on les trouve abondamment dans l'organisme (foie, rate, thymus, etc.). Les protéinucléines se dédoublent sous l'influence des bases, des sucs digestifs en albuminoides et vraies nucléines:
- (2) Protéinucléine + H 0 = Nucléine vraie + albuminoïde. puis on a (1):

Nucléine vraie + H'0=Acide nucléique + albuminoïde.

C—Gluco-nucléoprotéides—Comme le dit Carracido, selon Kössel, de même que les protéinucléines résultent de la combinaison des protéines avec les vraies nucléines, les substances C résultent de la combinaison des Glucoprotéides (mucines) avec les nucléines vraies.

#### Par dédoublement on aura:

- (3) Gluconucléoprotéine + H\*O = Glucoprotéine + nucléine.

  puis:
  - (4) Glucoprotéine + H'O =Hydrate de carbone + albuminoïde.

On les extrait de la glande mammaire, du pancréas : Hammarsten) ou des levures (Kössel). On conçoit que ces corps complexes puissent être les générateurs de la lactose et de la caséine du lait. On les prépare en traitant les glandes ou cellules par une solution alcaline faible et on précipite la gluco-nucléo-protéide par l'acide acétique étendu; le suc gastrique la dissout en partie; il reste un résidu de nucléine; les acides minéraux produisent une substance réductrice (hydrate de carbone).

On conçoit enfin l'existence de groupes protéiques encore plus complexes.

ACIDES NUCLÉINIQUES. — Ces corps ne sont plus albuminoïdes. On a vu qu'ils se forment par l'hydrolyse ménagée (alcalistes vraies nucléines. Ils sont amorphes, blancs, insolubles dans l'eau; solubles dans des bases; ils ont une fonction acide; leur hydrolyse sulfurique fournit surtout 3 groupes de corps: de l'acide phosphorique, des hydrates de carbone (pentoses, hexoses, etc.) et des leucomaïnes xanthiques (bases nucléiniques) telles que la xanthine, la thymine (méthyl-dioxy-pyrimidine), l'adénine, la guanine, la cytosine.

Les acides nucléiniques précipitent les albumines et les albumoses en donnant des espèces de nucléines ou de nucléo-albumines.

Le tableau de pag. 96 résume les dédoublements des nucléoalbamencides,

#### Coxclusions.

## A Matières albuminoïdes

- 1º- La question de la constitution des matières albuminoïdes est une question encore ouverte, malgré les nombreux travaux qu'elle a suscités.
- 2º Des deux méthodes qui ont été mises en jeu, celle de Schützenberger et celle de Kössel, les résultats généraux obtenus par Schützenberger sur l'ensemble des matières protéiques, sont à l'heure actuelle les plus compléts que nous possédions. Ce sont eux qui jusqu'à présent jettent le plus de lumière sur la constitution de ces corps.

- 3° Ces travaux, qui ont servi à Gautier pour étayer une théorie générale de la chimie de la cellule vivante, ont reçu dans ces dernières années des confirmations synthétiques indirectes, qui nous semblent intéressantes, telles que l'emploi des glucoprotéines comme aliment azoté pour les êtres monocellulaires.
- 4° La méthode de Kössel et les résultats qui en dérivent sont essentiellement basés sur l'étude des protamines, extraites surtout de la laitance de poissons, et considérées comme les albuminoïdes les plus simples.
- 5° Cette manière d'envisager les protamines est en opposition avec les propriétés générales de ces corps qui les rapprochent au contraire des leucomaïnes.
- 6º—Kössel et ses élèves font une pétition de principes en admettant à priori que la laitance de poissons renferme les albuminoïdes les plus simples, sans tenir compte de la place que les poissons occupent dans l'échelle animale; sans s'occuper des autres séries zoologiques (où l'absence de protamines a été signalée, et où des bases complètement différentes ont été trouvées également dans les organes reproducteurs); sans tenir compte de la constitution des albuminoïdes des végétaux supérieurs ou des êtres monocellulaires, qui, avec plus de raisons que le sperme de poisson, pourrait servir de base à l'étude des albuminoïdes plus simples.
- 7º L'existence d'albuminoïdes élémentaires (protamines ichtyologiques ou autres) est du reste fort douteuse, étant donnée la complexité de fonctions qui doivent exister en ébauche dans les protoplasmas des cellules reproductrices ou chez les êtres monocellulaires.

### B - Nucléo-albuminoïdes

Les divers groupes et produits de dédoublement des nucléoalbuminoïdes peuvent être résumés dans le tableau suivant:

#### Ш pseudo-nucléoal-Lécithiprotéines Vraies nucleo-albubuminoïdes (anciennes vitelminoïdes ou nuou pseudo-nucléolines) cléo-protéides protéines albumilécithines albuminoïde vraies pseudo-nucléines nucléines noide acide acides leucoacides albumiacide Hydrate albūmimaines phosnucléininoīde phosde carnoïde phoglynevriniaues phoribone cérique aues que (?)Hydraacide leucotes de maines phcsxanthiphoricarbone auc ques

# NUCLÉO-ALBUMINOIDES

THÈME 9-CONTRIBUTIONS À LA CHIMIE PHYSIQUE DES ENZYMES
ET HÉMOLYSINES

# Par M. le Dr. THORVALD MADSEN (Copenhague)

(Travail de l'Institut serotherarique de l'État danois)

Dans ce qui suit, j'essayerai de donner un résumé de différentes séries d'expériences, entreprises ces dernières années à l'Institut sérothérapique de l'Etat Danois sur la chimie physique des enzymes et des hémolysines. Ces expériences se divisent en deux groupes principaux, dont l'un comprend l'action de certains enzymes sur leur substrat, l'autre les phénomènes que présentent les enzymes et les hémolysines au chauffage.

# I—LA VITESSE DE RÉACTION DE L'ACTION DES ENZYMES SUR LEUR SUBSTRAT

Ces recherches ont été entreprises en collaboration avec Walbum et comprennent surtout la présure, la trypsine et la pepsine.

### Présure

Quant à l'action de la présure sur le lait, on a souvent établi la loi dite du temps, c'est-à-dire que le produit de la quantité de présure et du temps de son action est constant. Mais beaucoup d'observateurs (Duclaux p. ex.) ont bien compris que cette loi n'a de valeur que dans une limite restreinte.

En effet, on remarque souvent que ce produit Tq est très loin

d'être constant ce qui ressort p. ex. distinctement des tableaux ci-dessous.

TABLEAU I Action de la présure sur lait

Temp.	36	5
-------	----	---

T (min)	q (obs.)	q (calc.)	qT.1 <b>0</b> 0
2	0,036	0,036	72
3,5	0,03	0,028	105
4	0,025	0,026	100
5,5	0,02	0,022	110
6,25	0,017	0,02	106
10,5	0,013	0,014	136,5
14,5	0,01	0,011	145
25,5	0,007	0,0068	178,5
37	0,005	0,0049	185
48	0,004	0,0038	192
66	0,003	0,0028	198

K = 5,06

TABLEAU II

# Action de la présure sur lait

# Temp. 36,410

'1 (min.)	q (obs.)	q (calc.)	Τq
3	0,1	0,09	0,3
4	0,075	0,075	0,3
6	0,05	0,057	0,3
8	0,04	0,045	0,32
10	0,035	0,038	0,35
12	0,03	0,033	0,36
15	0,025	0,028	0,375
20	0,0185	0,021	0,87
26	0,017	0,017	0,442
31	0,013	0,014	0,403
40	0,01	0,011	0,4
60	υ,008	0,0077	0,48
80	0,006	0,0058	0,48
100	0,005	0,0047	0,5
130	0,004	0,0036	0,52
160	0,0033	0,0029	0,528
220	0,00225	0,0022	0,495
280	0.0017	0.0017	0,475

K = 2,05

Ils indiquent l'effet produit par de la présure danoise (Hansen), préparée de caillette de veau, sur du lait écrémé, à température constante.

Dans la première colonne se trouve le temps de coagulation T, en minutes, dans la deuxième, sous q obs., la quantité de présure en cc. marquant la limite entre les verres coagulés et non coagulés au bout de 30 minutes d'observation à 37°.

Sous q calc., sont indiquées les valeurs calculées comme on l'expliquera plus tard, et sous Tq le produit de la quantité de présure et du temps de coagulation.

Dans tous les cas en observation Tq change si considérablement qu'il est impossible de regarder le produit comme constant, même eu égard aux grandes fautes d'expérience, mais les chiffres trouvés peuvent être assez exactement résumés par la formule suivante:

$$-\frac{\mathrm{dq}}{\mathrm{dT}} = Kq^2$$

où T est le temps de coagulation, q la quantité de présure et K une constante exprimant la vitesse de réaction. La formule est la même qui est valide pour les réactions bimoléculaires, mais elle a vraisemblablement seulement une valeur empirique. Il va de soi qu'il reste valide pour tous les cas où Tq est constant; et d'après elle, on pourra aussi calculer toutes les vitesses de réaction de présure de veau sur du lait, au moins toutes celles connues de moi; tel est aussi le cas pour les chiffres de Duclaux; comme exemple, on indiquera plus bas (Tab. III) un calcul des expériences de Lœrcher, où l'accord est parfaitement satisfaisant.

TABLEAU III

Action de la présure sur lait (Lœrcher)

T (min.)	q (obs.)	q (calc.)	Tq
6	1,0	1,0	6,00
6,7	0,9	9,87	6,03
7,5	0,8	0,75	6,00
8,16	0,7	0,67	5,71
8,75	0,6	0,625	5,25
10	0,5	0,53	5,00
12,5	0,4	0,41	5,00

T (min.)	q (obs,)	q (calc.)	Tq
16	0,3	0,31	4,80
24,5	0,2	0,2	4,90
43	0,1	0,11	4,30
56	0,09	0,083	5,04
63	0,08	0,0735	5,04
69,25	0,07	0 067	4,85
78	0,06	0,059	4,68
92	0,05	0,05	4,60
126,5	0,04	0,036	5,06
155	0,03	0,03	4,65
245	0,02	0,019	4,90
	К	=0,219	•

tandis que Tq s'abaisse assez notablement pendant la réaction.

# Trypsine

On s'est servi de la préparation de Merck dont on chercha à mesurer la force de 3 manières différentes, partie par son effet liquéfiant sur de la gélatine-thymol, partie par son effet affaiblissant sur de la coli-agglutinine et son effet digérant sur la caséine. Des exemples de la vitesse de réaction, mesurée sur de la gélatine-thymol se trouvent dans les tableaux IV et V.

TABLEAU IV

Action de la trypsine (Merck) sur gélatine

Temp. 47,30

T (min.)	q (obs.)	q calc.	Tq . 1000
0,16	0,3	0,3	48
0,5	0,105	0,105	52,5
1	0,05	0,054	50
2	0,027	0,027	54
3	0,02	0,018	60
4	0,015	0,014	60
5	0,011	0,0109	55
6	0,009	0,0091	54
8	0,0072	0,0068	57,6
10	0,006	0,0055	60
16	0,0037	0,0034	59,2
18	0,0032	0,003	57,6
20	0,0027	0,0027	54
2 <b>2</b>	0,0025	0,0025	55
24	0,0022	0,0023	52,8
		K = 18,3	

TABLEAU V

Action de la trypsine (Merck) sur gélatine

La gélatine est stérilisée par un chauffage d'une ½ heure dans le stérilisateur de Koch. La solution de trypsine de 1 "/0 est filtrée à travers la bougie de Chamberland.

	Temp	o 36.6 o	
T (jours)	q. obs.	q. calc.	Tq . 1000
0,0417	0,13	0,12	54,2
0,0146	0,05	0,055	79
0,25	0,033	0,035	82,5
1	0,009	0,01	90
2	0,0047	0,0051	91
3	0,0035	0,0034	105
4	0,0025	0,00258	100
5	0,002	0,00207	100
6	0,0017	0,00172	102
7	0,0016	0,00148	112
8	0,0014	0,0013	112
9	0,0014	0,00115	126
10	0,0013	0,00101	130
11	0,001	0,00094	110
12	0,001	0,00086	120
13	0,001	0,0008	130
17	0,0007	0,00 61	114
23	0,06046	0,00045	106
29	0,00035	0,000358	102
33	0,0003	0,000315	99
	K =	= 95,9	

Les lettres ont ici la même signification que dans les expériences de présure précitées: T, le temps, en heures, ou en jours et nuits; sous q obs., on trouve la limite entre les verres de gélatine liquide ou non, et sous Tq le produit du temps et de la quantité de trypsine.

On voit que dans ces deux tableaux, Tq est approximativement constant; toutefois les écarts du tab. IV sont de 48 à 60, et au tab. V de 54 à 130. Dans un certain nombre d'expériences, non communiquées ici, Tq se montre plus constant.

En ce cas aussi, les valeurs peuvent être approximativement exprimées par la formule

$$-\frac{\mathrm{dq}}{\mathrm{dT}} = Kq^2$$

comme il ressort des valeurs indiquées sous q calc.

خُد. . . . .

Un exemple de la vitesse de réaction mesurée sur de la coliagglutinine se trouve dans le tableau VI.

# TABLEAU VI

#### Action de la trypsine sur coliagglutinine

1 cc. coliagglutinine + 5 c.c. de trypsine de 1 %

Temp. 37.50

T (heures)	q (obs.) (Force de l'agglutinine)	q calc.
0	1429	1471
0,5	1111	1111
1	870	870
2,25	556	571
3	400	476
4,17	371	375
5	333	323
6	270	282
8	213	222
10	200	182
12	15 <b>4</b>	155
14	125	135
23	87	87
25	83	79
	K = 0,00048	

On s'est servi de coli-agglutinine préparée à l'aide d'immunisation de chèvres par des bacilles coli. On la mélange avec une solution de trypsine de 1 %, à température constante, 37° aux temps indiqués sous T, on sort des échantillons, qu'on refroidit aussitôt fortement, et leur teneur d'agglutinine se mesure selon la méthode indiquée par Törgensen et Madsen.

En ce cas aussi, on peut exprimer la vitesse de réaction par la formule bimoléculaire précitée (voir les chiffres sous q calc.). Si on essaie de la calculer d'après une formule monomoléculaire, la concordance est beaucoup moins bonne.

Du reste, cet effet de la coli-agglutinine est loin d'être constant; dans beaucoup de cas, on ne peut le constater.

Les expériences avec de la caséine, dont une se trouve au tableau VII,

TABLEAU VII

Action de la trypsine sur caséine

10 gr. de caseine + 100 cc. de trypsine de 1  $^{0}/_{0}$ .

Temp. 34,10

T (heures)	q . obs. (gr. de n. non solu.)	q (calc.)
0	0,11	0,11
0,5	0,108	0,109
2,5	0,1023	0,1053
6	0,0996	0,099
11	0.0956	0,0911
24	0,0763	0,0758
38	0,07	0,0676
48	0,06	0,0575
72	0,0486	0,0464
101	0,0374	0,0376
125	0,0329	0,0325
168	0,0274	0,0269
192	0,0236	0,0236

ont été exécutées de sorte que 10 gr. de caséine furent mélangés avec 100 cc. de solution de trypsine, de 1 %, en agitant continuellement le mélange, et en le tenant tout le temps à  $34,1^{\circ}$ ; aux temps T, on sortit des échantillons, qui furent réfroidis, et on endétermina le contenu de n selon la méthode de Kieldahl. La mar che de la digestion, comme elle s'exprime par les quantités diminuantes de n, se laisse très bien calculer, avec accord très satisfaisant, suivant la formule bimoléculaire.

K = 0.173

# Pepsine

Pour la mensuration, on s'est servi de son action liquéfiante sur la gélatine, tout comme nous le disions en traitant de la trypsine.

TABLEAU VIII

Action de la pepsine sur gélatine

		Temp. 36,60	
T (heures)	q (obs.)	q (calc.)	Tq. 100
1,33	0,6	0,65	79,8
2	0,47	0,45	91
3	υ,3	0,31	90
4	0,26	0,24	104
6	0,18	0,16	108
8	0,13	0,12	104
10	0,095	0,097	95
12	0,08	0,081	96
14	0,07	0,07	98
20	0,045	0,049	90
24	0,038	0,041	91,2
		K = 1,008	

Dans l'exemple cité au tab. VIII, Tq est approximativement constant, ce qui est aussi le cas pour toutes nos expériences sur l'action de la pepsine sur gélatine. Toutefois, l'accord avec la formule bimoléculaire (q calc.) est un peu meilleur.

De la même manière, nous avons examiné le ferment tryptique d'une culture de pyocyaneus filtrée, et trouvé Tq approximativement constant.

Concernant des phénomènes spéciaux, nous avons surtout examiné la signification de la concentration de l'enzyme et de la température.

Le tableau ci-dessous montre le résultat d'expériences exécutées à température constante avec une concentration variable de trypsine, resp. de pepsine. Dans la première colonne, on trouve la concentration en %; dans la suivante, la vitesse de réaction (K) y correspondant, déterminée d'après la formule indiquée.

TABLEAU IX

Concentration de la trypsine	Vitesse de réaction	Conc. de la pepsine	Vitesse de réaction
p. 100		p. 100	
8	30,8	10	2
4	14,2	5	1
2	7,3	2,5	0,46
1	3,6	1,25	0,24
0,5	1,8		
0,25	0,9	•	

Comme on le voit, la vitesse de réaction est proportionnelle à la quantité de trypsine, resp. de pepsine.

# Signification de la température pour la vitesse de réaction

Quant à la trypsine, on l'a mesurée sur de la coliagglutinine et sur de la gélatine-thymol, la pepsine seulement sur de la gélatine-thymol.

TABLEAU X

Action de la trypsine sur la coliagglutinine à des températures variables.

Temp.	K. obs.	K. calc.
44,2	0,011	0,011
37,2	0,0075	0,000736
33,5	0,000558	0,000586
	M 11470	

TABLEAU XI

Action de la trypsine sur la gélatine, à température variable.

Temp.	K. obs.	K. calc.
50,2	17,65	17,66
44,96	13,7	13,7
<b>39,</b> 8	11,1	10,57
36,5	9,53	8,95
29,2	6,26	6,03
24,75	4,08	4,74
22,6	3,81	4,17
•	M = 10020	·

TABLEAU XII

Action de la pepsine sur gélatine à température variable.

Temp.	K. obs.	K. calc.
40,9	2,4	2,43
36,8	2,0	1,92
29,8	1,24	1,29
25	0,9	0,96
20,1	0,72	0,71
	M = 10750	

Comme présumable, la vitesse de réaction monte considérablement avec la température, phénomène exprimable par la formule d'Arrhenius

$$\frac{K_{1}}{K_{2}} = \frac{\mu}{e^{R}} \frac{T_{1} - T_{2}}{T_{1} - T_{2}}$$

où  $K_1$  et  $K_2$  sont la vitesse de réaction aux températures  $T_1$  et  $T_2$ ;  $T_1$  et  $T_2$  marquent les températures absolues,  $\mu$  est une constante; R exprimé en calories=2. D'après ceci, on a calculé les valeurs théoriques indiquées aux tableaux X, XI et XII; on voit que l'accord est satisfaisant. La grandeur de ce  $\mu$  est à peu près la même pour la trypsine et pour la pepsine et de même ordre de grandeur que celle valant pour la saponification d'acétate d'éthyle, 11160 cal. pro g. molécule.

Ceci répond à ce que la vitesse de réaction monte jusqu'à peu près le double, lorsque la température augmente de 10°.

Avec Henderson-Smith, j'ai entrepris une série d'expériences sur la vitesse de réaction des hémolysines.

Dans le tableau XIII

TABLEAU XIII

Action de la tétanolysine sur sang du cheval

Temp. 37°					
· Γ (min.)	q (obs.)	q — 0,25	T (3 - 0,25)		
2	1,0	0,75	1,5		
2.8	0,8	0,55	1,54		
4,5	0,6	0,35	1,58		
6,1	0,5	0,25	1,53		
7,1	0,45	0,2	1,42		
11,8	0,4	0,15	1,77		
13,5	0,35	0,1	1,35		
28,5	•0,3	0,05	1,43		
œ	0,25				

 $T_1$  de la première colonne indique, en minutes, le temps au bout duquel on obtint une hémolyse totale dans une émulsion de globules de sang de cheval à l'aide des doses de tétanolysine indiquées sous q dans la colonne suivante; on ne pouvait obtenir d'hémolyse totale avec 0.25 cc, ni avec des doses audessous, même après un temps quelconque d'action. La cause en est peut-être qu'environ 0.25 cc de la tétanolysine est fixée par les globules rouges, et ne participe donc pas au processus hémolytique, de sorte que la quantité active de tétanolysine est celle indiquée dans la colonne suivante (q-0.25). Avec cette supposition, il y a une proportionnalité assez exacte entre le temps et la dose (Tq constant).

De même, la vitesse d'agglutination de bacilles coli avec

l'agglutinine coli montre dans un grand nombre de cas une proportionnalité entre les quantités d'agglutinine et le temps d'agglutination. Voici quelques exemples pris d'une série d'expériences faites par *Tallquist et moi* où les lettres correspondent à celles des autres tableaux.

TABLEAU XIV

Action de la coliegglutinine sur B. Coli

Temp.	379
-------	-----

T (min )	q (obs.)	Tq. 100	T (min.)	q (obs.)	Tq. 100
150	0,0060	90	30	0,035	105
165	0,0055	90,8	45	0,025	113
180	0,0050	90	60	0,017	102
210	0.0040	84	90	0,012	108
240	0,0035	84	120	0,008	96
300	0,0030	90	180	0,005	90
360	0,0022	79	240	0,004	96
420	0,0022	92	300	0,003	99
480	0,0020	96	360	0,0027	97

11

Les recherches suivantes comprennent une étude de l'affaiblissement de différents enzymes et hémolysines par le chauffage. La partie touchant les ferments a été exécutée en collaboration avec Walbum.

## Enzymes

C'est chose connue que les enzymes perdent leurs qualités spécifiques par le chauffage. Garde-t-on une solution de 2 % de trypsine à une température constante, p. ex. 63,22°, des échantillons pris à des temps différents et refroidis ensuite montreront, quand on mesure la force tryptique sur gélatine, qu'elle s'abaisse graduellement (tabl. XV).

TABLEAU-XV

Solution de trypsine de 2 %

Affaiblissement par chauffage

T (min.)	(A-q) obs.	(.1 — q) calc
0	13,3	13,3
10	12,5	12,7
30	11,8	11,6
54	10,5	10,5
80	8,3	9,4
110	7,7	8,3
140	6,7	7,3
170	5,9	6,4
200	5,4	5,6
<b>23</b> 0	5,0	5,0
260	4,4	4,4
<b>2</b> 90	3,9	3,9
<b>32</b> 0	3,6	3,3
<b>3</b> 50	3,0	2,9

K = 0.00186

T indique ici le temps qu'a duré le chauffage. Sous A—q, dans la colonne suivante, on trouve la force de trypsine correspondante, diminuant d'une manière égale pendant toute l'expérience. On peut exprimer cet affaiblissement, par approximation, à l'aide de cette formule:

$$\frac{dq}{dT} = K (A - q)$$

où T indique le temps et A-q la force correspondante de trypsine, et où K est la vitesse de réaction. D'après cela, on a calculé les valeurs données sous A-q (calc.). K était=0.00186.

Tout à fait les mêmes phénomènes furent observés en affaiblissant par chauffage la pepsine et la présure (ex. au tabl. XVII).

TABLEAU XVI

Affaiblissement de la pepsine par chauffage

Temp. 66,8°					
T (min.)	(A-q) obs.	(A — q) calc			
O	17,5	17,6			
5	11,1	12,9			
10	8,3	8,7			
20	4,35	4,34			
30	2,2	2,2			
40	1,1	1,1			
	K = 0.0305				

. TABLEAU XVII

## Affaiblissement de la présure par chauffage

Sol. de  $2^{0}/_{0}$ Temp.  $48,85^{\circ}$ 

T (min.)	(A - q) obs.	(A — q) calc
0	20	17,9
2,5	14,3	14,3
5	10,5	11,4
7,5	8,3	9,1
10	7,1	7,1
12,5	5,9	5,9
15	5,0	4,8
17,5	4,0	3,7
<b>2</b> 0	3,0	3,0
22,5	2,2	2,4
25	1,8	1,9
	K = 0.0386	

Tous ces processus semblent donc dépendre d'une simple formule monomoléculaire, où dans la constante K on a une expression simple de la vitesse de l'affaiblissement aux circonstances données. Nous avons surtout étudié la signification de la concentration des enzymes et de la température.

On trouva que l'affaiblissement d'une solution de trypsine restait tout à fait le même, soit que la concentration fût de 10, 8, 6, 4<sup>3</sup>/<sub>0</sub>, soit qu'elle fût de 2'/<sub>0</sub>. Au contraire, la concentration de solution de présure jouait un grand rôle quant à la vitesse de réaction, ainsi qu'il ressort du tab. XVIII.

TABLEAU XVIII Relation entre la concentration de la présure et la vitesse de destruction  $Temp.~47,15^o$ 

Vitesse de réaction
0,073
0,0601
0,0388
0,032
0,0276
0,0212
0,0154
0,00765
0,0049
0,0030
0,00367
0,00

Cependant, on ne saurait maintenir que cet abaissement très fort de la vitesse de réaction dépende seulement de la concentration de la présure; peut-être que ce sont les autres substances contenues dans la solution qui agissent définitivement. En tout cas, il reste bien acquis, que toute augmentation du chlorure de sodium contenu dans la solution de présure amène une diminution de la vitesse de réaction.

Dans le tab. XIX, on trouve un résumé de 3 séries d'expériences avec les 3 enzymes: la première colonne montre la température, les suivantes, les vitesses de réaction observées, et la dernière colonne, les valeurs calculées d'après la formule monomoléculaire communiquée.

TABLEAU XIX
Relation entre la température et la vitesse de réaction

Trypsine		Pepsine			Présure			
Temp.	K (obs.)	K (calc.)	Temp.	K (obs.)	K (calc.)	Temp.	K (obs.)	(K calc.)
74,35	0,0487	0,0186	66,8	0,0305	0,0305	49,6	0,101	0,102
73,1	0,05	0,0353	64,8	0,0141	0,016	49,12	0,072	0,0836
72,15	0,0274	0,0274	63,3	0,01085	0,00975	48,57	0,0646	0,0647
70,15	0,01173	0,0164	60,0	0,0017	0,00363	47,55	0,039	0,0414
68,65	0,0071	0,0109	57,0	0,00112	0,00112	46,04	0,0231	0,022
67,15	0,00725	0,00736	,	,	•	44,51	0,0127	0,011
64,03	0,00317	0,00316						
63,0	0,00244	0,00237						
61,95	0,00179	0,00178						
60,72	0,00127	0,00127						
	$\mu = 62034$			$\mu = 7560$	ю		μ <u></u> 89130	)

La température d'affaiblissement est la plus basse pour la présure, la réaction aux températures au-dessus de 50° s'effectuant si vite qu'on la mesure difficilement. La zone de température la plus favorable pour l'observation de la réaction est située entre 43° et 50°. Elle est considérablement plus élevée pour les deux autres enzymes, entre 55° et 75°. La relation entre la température et la vitesse de réaction se laisse exprimer par la formule déjà citée d'Arrhenius:

$$\frac{K_1}{K_2} = \frac{\mu}{eR} \cdot \frac{T_1 - T_2}{T_1 T_2}$$

où les lettres sont de même signification que plus haut. Comme on voit des valeurs ainsi calculées, elles s'accordent assez bien avec celles observées, bien qu'il y ait des écarts assez grands, surtou quant à la trypsine.

L'augmentation de la vitesse de réaction selon la température est extrêmement grande, env. de 1.3 par degré pour la trypsine, jusqu'à 1,6 par degré pour la présure. Les valeurs correspondantes pour  $\mu$  sont très grandes.

Ces faits nous procurent une base plus exacte qu'autrefois pour comprendre la courbe connue des enzymes. Le caractéristique de cette courbe c'est que l'action monte également avec la température jusqu'à un optimum, différents pour les différents enzymes. Arrivé à ce point, l'effet baisse vite si la température s'élève ultérieurement. Ceci s'explique naturellement ainsi :

Quand la température s'élève, l'action des ferments sur leur substrat augmente de même d'une manière égale, comme c'est aussi le cas pour la plupart des réactions chimiques. µ fut trouvé = env. 10000 · 11000, ce qui équivaut à un renforcement de l'action de 1,7 à 1,8 par 10°. Ceci continue jusqu'à ce que nous passons la température dite température d'optimum; là, l'affaiblissement du ferment entre en scène; comme celui-là monte bien plus fortement avec la température que l'action de l'enzyme, 1,3 à 1,6 fois par degré, la courbe de l'enzyme s'abaissera subitement.

On voit donc combien il est peu pratique de choisir la température d'optimum des enzymes pour étudier leurs lois; car cette température est justement la plus élevée où l'affaiblissement n'est pas encore bien prononcé; il existe cependant, de sorte que le processus se passant à cette température est de nature compliquée. Bien entendu, il faut, pour étudier les effets des enzymes, choisir une température, où l'affaiblissement est tout à fait exclu.

En collaboration avec Famulener, j'ai examiné autrefois l'effet du chauffage sur différentes hémolysines, et nous avons trouvé que leur affaiblissement se laisse exprimer par une simple formule monomoléculaire.

Tel est p. ex. le cas de la vibriolysine et de la tétanolysine. Comme exemple, je citerai les expériences des tab. XX et XXI, où les lettres ont la même valeur que dans les autres tableaux insérés ici. Sous T est indiqué le temps en minutes; sous A-q la force de l'hémolysine correspondante, exprimée en unités arbitraires, et sous (A-q) calc. les valeurs calculées d'après la formule

$$\frac{\mathrm{dq}}{\mathrm{dT}} = K (A - q)$$

K 'etant = 0.0225, resp. 0.0825

On le voit, l'accord est parfaitement satisfaisant.

TABLEAU XX TABLEAU XXI Affaiblissement de la «vibriolysine» Affaiblissement de la «tétanolysine» par chauffage de 53,5° par chauffage de 48,15° T T (a--q) (min.) obs. calc. (min.) obs. calc. 100 100 100 0 100 0 10 52,8 59,6 2 70,9 68,4 20 35,2 35,7 4 43.5 46.7 30 21,9 6 27,1 31,9 21,1 40 12,1 12,6 8 20,8 21,8 50 7,5 7,5 10 14.9 15 10,2 60 4,97 4,5 12 10,8 70 2,68 2,66

Quant à la dépendance de l'affaiblissement de la température, les tab. XXII et XXIII donnent des renseignements sur ce point.

K = 0.0225

K = 0.0825

Relation entre la température et la vitesse de réaction

TABLEAU XXII		TA	ABLEAU XX	Ш		
«Vibriolysine»			Tétanolysine			
Temp.	K (obs.)	K (calc.)	Temp.	K (obs.)	K (calc.)	
49,975	0,0778	0,0741	53,5	0,0825	0,0857	
49,75	0,066	0,0656	52,95	0,054	0,054	
49	0,0391	0,041	52,37	0,0355	0,0333	
48,15	0,0225	0,024	51,55	0,0136	0,0166	
48,08	0,0236	0.023	50,95	0.00938	0,0101	
47,035	0,0134	0,0128	49,8	0.00473	0,00409	
46,4	0,0079	0,00811			•	
45,97	0,00625	0,00618				
45,65	0,00575	0,00505				
45,145	0,0036	0,0036				
	u == 128570			u = 173300		

On voit qu'une augmentation de la température de  $45,145^{\circ}$  jusqu'à  $49,975^{\circ}$  c'est-à-dire de  $4,83^{\circ}$ , fait monter la vitesse de l'affaiblissement jusqu'à environ 20 fois autant, en ce qui concerne la vibriolysine, tandis que l'élévation est encore plus grande pour la tétanolysine. La corrélation entre la température et la vitesse de réaction se laisse dans les deux cas exprimer approximativement par la formule de Arrhenius,  $\mu$  étant = 128570, resp. 173300.

Outre la température, la réaction est de grande importance pour la vitesse de réaction; elle dépend de la réaction de la solution de lysine en règle alcaline. Augmente-t-on le contenu d'alcali, la vitesse de réaction s'élève fortement; si elle est diminuée, la vitesse de réaction s'abaisse, mais remonte quand on ajoute tant d'acide qu'il se présente des ions libres de H dans le liquide.

Des expériences avec NaOH et HCl semble ressortir que des quantités équivalentes produisirent une augmentation de même degré de la vitesse de réaction.

Si l'on ajoute de l'alcali libre ou de l'acide libre, la vitesse de réaction augmente, sans changer d'ailleurs le type de la réaction qui reste monomoléculaire. L'alcali et l'acide semblent donc agir catalytiquement.

L'alcali hâte aussi fortement l'affaiblissement des enzymes, mais en même temps la formule de réaction devient plus compliquée. Probablement, l'alcali entre ici au processus.

La lumière et l'oxygène, auxquels on a souvent attribué une

forte influence d'affaiblissement sur les enzymes et les toxines, n'ont pas montré cette qualité dans nos expériences. L'oxygène ni non plus in statu nascendi, qu'on peut obtenir en décomposant H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> par un chauffage à 52° avec du lait, n'a présenté aucune influence bien appréciable sur la vitesse d'affaiblissement en ce qui concerne la pepsine et la trypsine; la présure, au contraire, s'affaiblit à cette température, comme il était à présumer d'après les expériences antérieurement communiquées.

Enfin, j'ai examiné, en collaboration avec Famulener, une hémolysine existant naturellement, le sérum de chèvres, d'une forte action sur les érythrocytes de lapin. Le chauffage l'affaiblit selon le type monomoléculaire, tab. XXIV.

TABLEAU XXIV
Sérum de chèvre. Action sur érythrocytes de lapin.

	Temp. 62°			
T (min)	(a-q) obs.	(a-q) calc.		
0	100	100		
5	62,5	65		
10	39,3	42,4		
15	27,5	27,5		
20	18,6	17,8		
25	13.7	11,6		
	K = 0.0375			

TABLEAU XXV

## Serum de chèvre hémolytique. Relation entre la température et la vitesse de réaction

Temp.	K (obs.)	K (calc.)
53	0,0953	0,0955
52,5	0,06	0,0598
52	0,0375	0,0375
57,5	0,025	0,0235
57	0,0139	0,0145
	$\mu = 198500$	

En ce cas, l'influence de la température est si énorme qu'un degré d'élévation fait croître la vitesse de réaction de presque 2,6 fois.

La valeur observée pour  $\mu$  est aussi la plus grande de toutes celles trouvées jusqu'ici.

Les résultats communiqués rendent possible d'expliquer du même point de vue pourquoi beaucoup de substances peuvent se conserver pendant très longtemps à 37°, par ex. les toxines à l'étuve, les alexines etc. dans la circulation, tandis qu'elles sont presque immédiatement affaiblies à des températures au-dessus de 50°. Ceci s'ensuit du caractère exponentiel de la formule d'Arrhenius et de la valeur très élevée de  $\mu$ .

l'eut-être que ces observations peuvent contribuer à bien comprendre la signification de la fièvre. On a abandonné cette idée qu'une élévation de quelques degrés de la température aurait une influence quelque peu considérable sur la force bactéricide de l'organisme. D'après ce qui précède, une élévation d'un degré hâtera au contraire la vitesse d'affaiblissement des toxines jusqu'au double environ, de sorte qu'à 40° il se fait environ 8 fois plus vite qu'à 37°, chose qui joue peut-être son rôle. L'élévation de l'action de la toxine en même temps est relativement petite.

D'après des expériences antérieures de Madsen et Walbum, µ est, pour la qualité hémolytique de différentes bactériolysines, égal à env. 30.000, de sorte que l'avantage pour l'organisme dù à l'élévation de la température est très considérable.

## Comptes Rendus des Séances

#### SÈANCE DU 20 AVRIL

Présidence: MM. PHILOMENO DA CAMARA et FRANZ TANGL.

Le Bureau provisoire est rendu définitif.

Le Président, Dr. Philomeno da Camara, a lu le discours suivant:

Messieurs; j'ai l'honneur, en ma qualité de Président de la section de Physiologie du XV Congrès International de Médecine, de vous souhaiter la bienvenue et de vous remercier de votre concours, indispensable pour donner à ce Congrès tout l'éclat qu'il doit avoir. Je remercie particulièrement les savants étrangers qui ont bien voulu se rendre à notre invitation en bravant, pour la plupart, les contrariétés et difficultés d'un voyage, sans doute par dévouement scientifique, mais aussi par déférence envers leurs confrères portugais et pour honorer notre pays qui aura à cœur de les recevoir avec toutes les démonstrations de la plus haute considération et sympathie.

Nous, les médecins portugais, nous leur en sommes reconnaissants et je les salue au nom de tous mes compatriotes. Soyez donc les bienvenus et croyez que notre plus ardent espoir est que les relations personnelles qui vont se nouer se prolongent à l'avenir au profit de la science.

Nous allons commencer nos travaux par la lecture et la discussion des communications et rapports, qui ne sont pas nombreux, mais qui concernent d'importantes questions de la plus flagrante actualité.

Je vous propose la liste suivante des présidents d'honneur de cette section: MM. Asher — Max Verworn — Ch. Lepierre — Carracido — Ugo Biffi.

Approuvé.

#### Coagulation du sang

Par M. RÖDRIGUEZ CARRACIDO, Madrid (v. page 1).

#### Discussion

M. Bello Morales: Je propose d'ajouter, dans la 2° conclusion, les mots: et par les leucocytes, parce que le rôle des leucocytes est accepté de tout le monde et du rapporteur lui-même.

Du reste, au point de vue général, je me rallie aux idées de M. Carracido.

#### Untersuchungen ueber den Hydrogenionengehalt des Mageninhaltes nuechterner Menschen

Par M. FRANZ TANGL, Budapest

Die Salzäure des Magensaftes ist zum Teil an Eiweiss gebunden. Dieser Teil der Salzsäure soll bei der Pepsinverdauung ebenso wirksam sein wie die freie und bildet mit dieser zusammen die sogenannte «physiologisch wirksame» Salzsäure. Diese weitverbreitete Auffassung dürfte auch die Tatsache erklären, dass viel häufiger die «physiologisch wirksame» Salzsäure im Mageninhalt bestimmt wird als die freie Salzsäure, trotzdem es noch durchaus nicht entschieden ist, dass die an Eiweiss gebundene Säure die freie bei der Pepsinkatalyse vertreten kann. Jedenfalls ist die Frage wie viel freie Säure zur Wirksamkeit des Pepsins notwendig ist noch nicht gelöst, ja wir kennen trotz der zahlreichen Untersuchungen noch immer nicht genau die Concentration der freien Salzsäure des Mageninhaltes in verschiedenen Stadien der Verdauung und doch ist die Concentration der freien Säure die wirkliche Acidität des Mageninhaltes.

Nach der jetzt herrschenden Theorie der Lösungen ist das einzige richtige Mass der Acidität einer Lösung, des Gehaltes an freier Säure, ihr Gehalt an freien Hydrogenionen, der durch Titrieren nicht ermittelt werden kann. Es ist jetzt bereits überflüssig dies noch auseinander zu setzen. Der Hydrogenionengehalt kann vorderhand nur durch physikalisch-chemische Verfahren bestimmt werden, durch welche die bestehenden Gleichgewichtsverhältnisse nicht gestört werden. Dies hat beim Magensaft bereits 1889 A. F. Hoffmann versucht, in dem er die Geschwindigkeit der durch den Magensaft bewirkten Inversion des Rohrzuckers bestimmte, die eine Function der Hydrogenionenconcentration ist. Trotzdem die Methode einwandfrei und sehr exact

ist, fand sie — ausser einmal durch *Heubner* — keine Anwendung. Es wird ihre Umständlichkeit vorgeworfen.

Ebenso wie die wahre Alkalinität des Blutserums lässt sich auch die Acidität des Magensaftes resp. Mageninhaltes mittels Concentrationsketten, mit Wasserstoffelektroden auf elektrometrischem Wege bestimmen. Es ist dasselbe Verfahren, das in die physiologische Chemie durch Bugarszky und Liebermann eingeführt wurde und seitdem schon öfter Anwendung fand. Bekanntlich beruht dieses Verfahren auf dem Messen des elektrischen Potentials, welches bei der Berührung zweier Lösungen von verschiedenem Hydrogenionengehalte entsteht. Da die Grösse des Potentials eine bekannte Funktion des Verhältnisses des Hydrogenionengehaltes der zwei Lösungen ist, so lässt sich aus der gemessenen elektromotorischen Kraft der Hydrogenionengehalt der einen Lösung leicht berechnen, wenn derjenige der anderen Lösung bekannt ist. Neuerdings hat nach demselben Princip P. Fraenkel den Hydrogenionengehalt des reinen Magensaftes vom Hunde ermittelt, bei dem er einen «kleinen Magen» nach Pawlow anlegte.

Mit Concentrationsketten habe auch ich den Hydrogenionengehalt des Magensaftes nüchterner Menschen zu bestimmen gesucht. Die von mir benutzte Concentrationskette war stets die folgende:

## H / HCl in / NaCl / NaCl Mageninhalt H

Die Versuchanordnung war ganz genau dieselbe die mein Schüler G. Farkas, zur Bestimmung des Hydroxylionengehaltes des Blutserums verwendete und vor einigen Jahren genau beschrieb. Auch habe ich seine kleinen Platinelektroden benützt, die vor kurzem auch Pfaundler gute Dienste leisteten bei seinen Untersuchungen über die Alkalinität des Säuglingsblutes. Pfaundler hat sie auch beschrieben und abgebildet. Die elektromotorische Kraft der angegebenen Concentrationskette habe ich nach dem Compensationsverfahren mit einen empfindlichen Deprez-d'Arsonval'schen Drehspulengalvanometer gemessen. Zu den kleinen Elektroden genügen bereits 1-2 cm³ Flüssigkeit. Ich habe zur Controle jeden Mageninhalt mit zwei verschiedenen Elektroden gemessen. Die Elektroden wurden mit dem unfiltrirten Mageninhalt gefüllt, und nachdem sie noch mit Wasserstoff beschickt wurden, 8-10 Stunden stehen gelassen.

Im Ganzen habe ich von 13 magengesunden Menschen den

118 TANGL

10-12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme nitten der Boas'schen Expression durch eine Magensonde gewonnenen Angeninhalt untersucht. Die Expression wurde von In. F. Einstets um 8 Uhr morgens eingeführt nachdem der Einstehenden streng aufgetragen wurde nach dem Abendessen nichts neue zi sich zu nehmen. Tatsächlich fanden sich auch nie Speinerene im ausgeheberten Mageninhalte da immer eine farblen informenns schwach getrübt mehr oder minder zähflüssig war. Seine Mengebetrug 2-25 cm². Mit Ausnahme einer einzigen rengenten alle auf Lakmuspapier sauer; nur Nr. VI. blaute das rose Lakmuspapier.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind in der ämgemmen Tabelle 1. zusammengestellt:

Num- met oe-	Datum ser Unter	Gefar- pere elektro- motorisate	H-onen gr seşimlə	Dem H-io entspre H	roengebalt erhenae C	
Mager	sir.pmf f bie.	Kraft VSt	:1	gr. sequit rev L	ent. Te u inc	American
	:સંપ					
:	3 XII	0.0516	0.035	0.035	0.13	h der Concentrations
11	22 XII	0.0205	0.022	0.023	0.05	Ketten von der Lusan-
111	14 X.:	0.1130	0.00(1)	0.000	(1, (0,0)44	nensezung EH"
W	$2\mathbb{P} \Omega\mathbb{I}$	(c)*45*	(1)142	10042	0.045	n - Kall - Kall
	1935					Magaziniai - I vir
¥	211		1.1135	0.040	0.13	de mi ven Kaser made semire Les
1.	::::::	0.844	13<1:1	_	_	Truck in Bushing I'm
VII	-2 ::	(·.(##;	11.05	(e. Oeth		nie be des Engenma
<b>r</b>	\$	0.05	C.118	0.518	I: JE	ter Jo II. IV may T.
:7	_	1. B.F	i.ie:	i124	( <u>[</u> ]-	WE SE MERCE J.
Z	- :::	1.1113	i 14	u.i 14	{ <b>[of</b> .	Minute Case York and
<b>X</b> .	:• :::	15-4	1.00	Li.[4]	f:.25	moderner
<i>Y</i>	:- :::	- Park	112		1.25	***************************************
$\mathbf{x}_{::}$	25	1.126	· · · · ·	(i.(i31)	1	

The in her ariter Commine her Tabelle autgewichen Werze des Hvarigenvolleugehaltes in gramm augusvaleunen proch francen in tablohmer Form her Andrike u. in hen benat in freier Shire als ohre Rhousscht narmif von weitner Shire die Erdinsch der kannten ist ihr bauer begannt si ikse sim die Zinger in den Stammen ist in bestiert in der die Zinger in der Stammen ist in Britanisch der die Britanisch der Stammen ist in Britanisch der Stammen in der Stammen in

0,939, 0,125 gr. æquiv. HCl, da der den angeführten Wasserstoffionen entsprechende Dissociationsgrad für HCl 0,939 beträgt.

Für den Wasserstoffionengehalt der von mir untersuchten Mageninhalte schwankt der Dissociationsgrad zwischen 0,93 und 0,99. (Der kleinere Wert entspricht dem höheren Wasserstoffionengehalt). Auf diese Weise habe ich die Werte der 5. und 6. Columne berechnet. Diese Umrechnung des Wasserstoffionengehaltes auf die entsprechende Säure ist nur dann ganz richtig, wenn es sich um reine Säurelösungen handelt; denn wenn, wie es beim Mageninhalt der Fall ist, auch andere Substanzen zugegen sind, welche elektrolytische Dissociation beeinflussen, so ist die Rechnung natürlich mit einem Fehler behaftet. Aber auch so erfährt man aus ihr ganz genau welcher reinen HCl Lösung die tatsächliche Acidität entspricht, denn die Stärke der Säure drückt der Gehalt an H-ionen aus.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass ich berechtigt war den H-ionen als ausschliesslich aus HCl stammend zu betrachten, da im nüchternen-Magen, der absolut keine Speisereste enthält, nur eine Säure, die HCl vorhanden sein kann.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist der Mageninhalt gesunder nüchterner Menschen fast ausnahmslos sauer. Nur in einem Falle — Nr. VI — bläute er Lakmuspapier und enthält weniger H-ionen  $(0.12 \times 10^{-7})$  als das destillirte Wasser, welches  $0.8 \times 10^{-7}$  gr. æqu. H-ionen pro L enthält. Dem H-gehalt von  $0.12 \times 10^{-7}$  entspricht ein HO-gehalt von  $5.3 \times 10^{-7}$  (¹), d. h. dieser Mageninhalt war tatsäclich alkalisch. Sehr schwach sauer waren die Mageninhalte Nr. III und IV. Der H-ionengehalt der übrigen schwankt zwischen 0.016-0.085 gr. æqu. pro L, was einem Gehalt an freier HCl von 0.016-0.089 gr æqu. oder  $0.06^{-0}/_{0}$  resp.  $0.33^{-0}/_{0}$  entspricht; die meisten enthielten 0.02-0.03 gr æquiv. H-ionen d. h. etwa  $0.1^{-0}/_{0}$  HCl entsprechende freie Säure.

Die Zahlen zeigen ziemlich grosse Schwankungen, was darin seine Erklärung findet, dass ich ja nicht reinen Magensaft untersuchte, weil das Verschlucken des Speichels nicht verhindert war. Je nachdem vor dem Ausheben mehr oder weniger Speichel verschluckt wurde, enthielt der gewonnene Mageninhalt weniger oder mehr freie Säure. Auch die Lage der Magensonde kann von

<sup>(&#</sup>x27;) Nach der für alle wässrigen Lösungen bei 18°C giltigen Formel  $\frac{0.64 \cdot 10^{-14}}{CH}$  = COH berechnet (COH = Concentration der HO; CH = Concentration der H-ionen).

120 TANGL

Einfluss sein. Liegt ihr Ende im Fundustale, so wird der Saft saurer sein als wenn es im Antrum pylori liegt. Eben weil ich nicht speichelfreien Magensaft untersuchte, war die H-Concentration, mit Ausnahme eines Falles, auch geringer wie die, welche P. Fraenkel in reinem Magensafte eines Kindes mit vollständigem Oesophagusverschluss gefunden hat. Die Secretion wurde hervorgerufen, in dem Fraenkel das Kind Zuckerwerk kauen liess, nachdem der Magen gründlich von retinierten Speiseresten befreit war. Die zwei untersuchten Portionen entstammen zwei einige Wochen auseinander liegenden Versuchen: sie enthielten 0,063 resp. 0,083 gr aequiv. Hidrogenionen pro L, also ebensoviel wie der Magensaft des Hundes.

Meine Werte sind aber auch deshalb kleiner, weil es sich um den Magensaft nüchterner Menschen handelt und mit Rücksicht auf diesen Umstand sind die von mir gefundenen Hydrogenionwerte relativ hoch, was wieder dafür spricht, dass der untersuchte Mageninhalt zum grössten Teile ziemlich reiner, nur mit sehr wenig Speichel gemischter Magensaft war.

Ausser dem Hydrogenionengehalt habe ich bei den letzten Proben, von welchen mir genügende Mengen zur Verfügung standen, mit 1/10 NaOH den Säuregehalt titriert u. z. in parallelen Versuchen mit Congoroth resp. Phenolphtalen als Indicator. Die Resultate enthält die folgende kleine Tabelle in welcher ich auch den Säuregehalt aus der H-ionenconcentration berechnete.

Num-	Säuregehalt (Acidität) aus des H-ionenconcentration berechnet		Titrierter Säuregehalt				
			Indicator: Co	ongoroth	Indic.: Phenolphtalein		
mer des Versu- ches	Gr. æqu. HCl pro L	100 cm <sup>2</sup> neutrali- sieren '/ <sub>10</sub> NaOH cm <sup>2</sup>	Gr. æqu. HCl pro L	100 cm <sup>a</sup> neutrali- sieren '/ <sub>10</sub> NaOH cm <sup>a</sup>	Gr. æqu. HCl pro I.	100 cm² neutrali- sieren '/14 NaOH cm²	
x	0,016	16	0,022	22	0,031	31	
ΧI	0,040	40	0,038	38	0,042	42	
XII	0,033	33	0,040	40	0,045	45	
XIII	0,030	` 30	0,042	42	0,052	52	

Es ist ersichtlich, dass die mit Congoroth erhaltenen Werte besser mit der aus dem H-ionengehalt berechneten Säureconcentration übereinstimmen, wie die Phenolphtaleinwerte. Letztere sind alle zu hoch; ich muss aber wiederholen, dass die Berechnung des Gehaltes an freier Säure aus der H-ionenconcentration nicht einwandfrei ist, dass der berechnete Wert wahrscheinlich hinter

dem wirklichen zurückblieb, weil im Mageninhalte solche Substanzen vorhanden sind, die die Dissociation der HCI zurückdrängen. Warum die durch Titration erhaltenen Werte einmal besser, das anderemal schlechter mit dem elektrometrisch ermittelten übereinstimmen, müssten weitere systematische Untersuchungen fesstellen, was natürlich nichts an der Tatsache ändert, dass das wirkliche Mass des Gehaltes an freier Säure die H-ionenconcentration ist, die man durch Titrieren nicht erfahren kann. Für die Pepsinverdauung ist jedenfalls der Gehalt an «freier Salzsäure» massgebend, wenn auch, wie schon erwähnt, besonders unter den Klinikern die Ansicht verbreitet ist, dass es nur auf die «physiologisch wirksame» Salzsäure ankommt. Wie unsicher die Basis ist, auf welche sich diese Annahme stützt, zeigt unter anderen eine unlängst erschienene wichtige Mitteilung Leo's, aus der hervorgeht, dass das Pepsin fast wirkungslos ist, wenn nur so viel HCl vorhanden ist als das Fibrin zu binden vermag. Schon dieser eine Befund macht weitere und eingehende Untersuchungen notwendig, um den Zusammenhang zwischen der Wirksamkeit des Pepsins und der H-ionenconcentration festzustellen, welche voraussichtlich die physiologische Wirksamkeit der vorhandenen HCl-gebunden oder nichtbestimmen wird. Zur Entscheidung dieser Frage ist es vor allem erforderlich die H-ionenconcentration des Mageninhaltes in verschiedenen Stadien der Verdauung zu untersuchen, was auf keine grosse Schwierigkeiten stossen wird.

#### Discussion

M. CARRACIDO dit à M. Tangl que, si l'ion hydrogène existe dans le suc gastrique et est indispensable pour l'activité de la pepsine, dans l'hypochlorhydrie le défaut d'acide chlorhydrique est compensé par une grande quantité d'acides organiques qui, avec leur ion hydrogène, doivent activer la pepsine et cependant, dans l'hypochlorhydrie, la puissance digestive est très ralentie.

M. TANGL: Mit dieser Methode könnte sehr wohl der Einfluss verschiedener Säuren auf die peptische Verdauung untersucht werden.

#### SÉANCE' DU 21 AVRIL

Présidence: MM FRANZ TANGL, RODRIGUEZ CARRACIDO et THORVALD MADSEN.

## Constitution des albuminoïdes et en particulier des nucléines

Par M. CHARLES LEPIERRE, Coïmbre v. page 71).

#### Discussion

- M. CABBACIDO dit qu'il n'est pas du même avis quant à la 2° conclusion, où il est dit que le procédé de Kössel est supérieur à celui de Schützenberger, parce que celui-ci pulvérise la molécule, tandis que celui de Kössel conserve les bases hexoniques, dont l'existence est inadmissible dans la constitution de la molécule albuminoïde. Dans les semences des conifères (organismes végétaux inférieurs, dans la série philogénétique), on a plus d'arginine que dans les végétaux supérieurs.
- M. CHARLES LEPIERRE répond que Schützenberger a obtenu des résultats différents avec les différents albuminoïdes, ce qui prouve que la méthode n'est pas aussi pulvérisante que le prof. Carracido le pense. D'un autre côté, Fleurent a vérifié que les substances végétales renferment des albuminoïdes très différents des albuminoïdes, car ils donnent de l'acide aspartique et de l'acide glutarique.

Du reste, la complexité si grande de ces corps occupera longtemps encore l'attention des chimistes.

### Contributions à la chimie physique des enzymes et hémolysines

Par M THORVALD MADSEN, Copenhague (v page 96).

#### Discussion

- M. Bello Moraes dit: Je désire faire remarquer la lueur toute nouvelle et exacte qui se dégage de ces investigations, lesquelles nous montrent qu'il y avait quelque vérité dans l'ancien empirisme, quand il considérait la fièvre comme une défense de l'organisme.
- M. LEPIERRE présente une brochure: Laboratoire de microbiologie et de chimie biologique à l'Université de Coïmbre.

#### SÉANCE DU 23 AVRIL

#### Présidence: M. MAX VERWORN.

## Nos connaissances actuelles des processus physiologiques dans le système nerveux

(Unsere heutigen Kenntnisse von den Vorgängen im Nervensystem)

Par M. MAX VERWORN, Göttingen (v. page 25).

#### Discussion

Il est tout naturel, dit M. VERWORN, que la question des procès physiologiques qui se produisent dans les éléments du système nerveux se mette en relation avec la question des neurones.

Dans la question des neurones il faut distinguer deux points qui sont tout à fait indépendants l'un de l'autre.

Le premier point est la question de l'unité cellulaire des deux éléments nerveux (de la cellule et de la fibre nerveuse).

Malgré les travaux de Apáthy, Bethe, Nissl, et Oskar Schultze, je ne trouve, jusqu'aujourd'hui, aucune raison assez convaincante pour abandonner la doctrine des neurones. Mais ce point est tout à fait indifférent pour le physiologiste.

L'autre point est la question du siège des procès spécifiques nerveux. Apáthy, Bethe et Nissl ont prétendu que les procès spécifiques se produisent dans les fibres nerveuses et que les cellules nerveuses ne sont sinon des centres nutritifs pour les fibres.

Ces vues sont en contradiction complète avec nos expériences sur les phénomènes de la fatigue et de l'effet électif des substances toxiques comme la strychnine, la morphine, le phénol et d'autres. Tous ces phénomènes démontrent que les cellules nerveuses centrales sont des stations dans les chemins nerveux, lesquelles sont le siège des procès spécifiques et qui déterminent la force des impulsions nerveuses qui se produisent.

Quant aux procès qui se produisent dans les deux éléments, la cellule et la fibre nerveuse, le moment principal me semble de les considérer au point de vue du métabolisme cellulaire général.

Nos recherches sur la fatigue et la restitution après le travail nerveux nous ont démontré que la partie du métabolisme entier de la cellule nerveuse centrale, qui est toujours touchée plus profondément, c'est le métabolisme de l'oxygène. Le degré d'excitabilité de la cellule nerveuse dépend de l'oxygène. Le travail nerveux est accompagné d'une consomption de l'oxygène. Quand la consomption de l'oxygène, qui se trouve en réserve dans la cellule nerveuse, est arrivée jusqu'à un certain degré, la cellule devient réfractaire à toutes les excitations. La phase réfractaire de la cellule nerveuse qui est, dans les cellules normales de la grenouille, à une température de 18 degrés, à peu près d un dixième de seconde, peut être éloignée par la consomption de l'oxygène, jusqu'à une minute et plus encore. La restitution de la fatigue se produit sous l'influence de l'oxygène en quelques minutes.

Presque tous les moments différents qui touchent la cellule nerveuse, en première ligne, changent l'excitabilité en frappant le métabolisme de l'oxygène.

La narcose se produit par une paralysie de la faculté de récepter l'oxygère. La paralysie par de hauts degrés de temperature est l'effet d'une consomption de l'oxygène qui surpasse énormément l'introduction de l'oxygène dans la cellule.

Je ne peux pas nommer tous les cas spéciaux que j'ai cités dans mon rapport. Quant à la fibre nerveuse, il n'est pas possible, comme on l'a souvent essayé, de séparer la fonction, c'est-à-dire, la conductibilité du métabolisme. Nous avons réussi à demontrer que l'excitabilité et la conductibilité nerveuse sont déterminées par l'oxygène. Il y a un parallélisme complet entre la cellule nerveuse et la fibre nerveuse, sauf que la fibre nerveuse est caractérisée par une activité énorme de l'oxygène. On peut suffoquer la fibre nerveuse dans une atmosphère pure de nitrogène. Après avoir perdu complètement son excitabilité, la fibre nerveuse redevient excitable à nouveau après l'application de l'oxygène, dans un quart de minute et moins.

Jusqu'aux dernières années on n'avait pas réussi à fatiguer la fibre nerve use Aujourd'hui nous connaissons la fatigue de la fibre nerveuse aussi bien que la fatigue de la cellule nerveuse. Si nous suffoquons une fibre nerveuse dans une atmosphère de nitrogène, nous trouvons un point dans lequel la phase réfractaire est retardée jusqu'à un dixième de seconde Quand les excitations se suivent à un intervalle moindre qu'un dixième de seconde, la fibre nerveuse ne répond pas à l'excitation.

La conductibilité est une fonction de l'excitabilité. Si l'excitabilité, par conséquence de suffocation ou de narcose, est diminuée jusqu'à un certain degré, qui dépend de la longueur de l'espace influencé, la conductibilité disparaît subitement.

Quant à l'analyse de la conductibilité, la seule chose qu'on puisse dire en toute assurance c'est que le processus de la conduction nerveuse est basé sur le métabolisme de la fibre nerveuse. La conduction nerveuse se produit par la transmission d'un procès métabolique d'un point de la fibre à l'autre. Sur les forces qui causent cette transmission, qui ressemble à la transmission d'une explosion, nous ne pouvons dire rien de certain pour le moment. Il n'est pas vrai emblable que ce soit une transmission au moyen de la chaleur comme chez les corps explosibles. Il est plus vraisemblable qu'il s'agisse d'une transmission par des courants électriques de concentration. C'est tout ce que nous savons jusqu'à présent sur les procès physiologiques dans les éléments nerveux.

Les phénomènes nerveux complexes se composent de ces procès élémentaires.

M. CARRACIDO dit qu'à l'action d'excitation de l'oxygène doivent être ajoutées les actions hydrolitiques en se basant sur la présence de la myéline dans la matière nerveuse, laquelle doit être produite par un partage des matières albuminoïdes comme celui qui dépose dans les organismes les matières grasses.

M. PHILOMENO DA CAMARA dit que les recherches du prof. Verworn montrent la parfaite parité entre la fenction de l'élément nerveux et celle de l'élément musculaire. Dans les deux cas, il y a absorption d'oxygène pendant le fonctionnement de l'élément. Il s'agit donc d'un phénomène chimique qui se développe dans la cellule et dans la fibre, lesquelles réunies constituent un seul élément: le neurone.

L'orateur demande des explications sur la technique employée pour exciter séparément la fibre et la cellule.

- M. TANGL demande si des expériences quantitatives ont été faites à l'égard de l'absorption d'oxygène et si a été prouvée la production de CO.
  - M. Bello Moraes insiste sur l'influence de l'hydrolise.
- M. OLIVEIRA SOABES démande au prof. Verworn si le fait cité dans son rapport des fibres nerveuses pouvant demeurer pendant quelque temps complètement indépendantes des cellules et avoir les mêmes fonctions que celles-ci ne pourra pas être invoqué en faveur des défenseurs de la théorie neurogénique des contractions cardiaques.

M: VERWOEN dit au prof. Carracido: Die Möglichkeit welche Herr Carracido. andeutet, lässt sich in besten Einklang bringen mit den Erfahrungen am Nerven.

M. Oliveira Soares: Die Tatsache dass an der ganglienzellenlosen Herzspitze durch Reizung rhythmische Wirkungen sich hervorbringen lassen, spricht nicht unbedingt gegen die neurogene Theorie.

Dans l'après-midi les membres de la section ont visité le laboratoire de chimie de la Station Agronomique de Lisbonne, où ils ont été reçus par MM. Joaquim Maria dos Santos, directeur, Osorio de Barros, sous-directeur, Dr. Otto Klein, chef des travaux pratiques de chimie, par les chimistes analystes Almeida Ferraz et Talone, et par les autres employés supérieurs de l'établissement. Le savant professeur Verworn s'est intéressé à la section de physiologie du laboratoire et s'est renseigné en détail auprès du dr. Klein. M. Carracido qui, comme on sait, est professeur de chimie biologique à l'Université de Madrid, a surtout remarqué la superbe installation du laboratoire. Ces deux Messieurs, comme, du reste, tous les autres congressistes, ont eu des paroles de grand éloge pour toute son organisation. Après la visite, ils ont goûté le miel produit dans l'établissement et qu'ils ont trouvé de qualité supérieure. Les prof. Philomeno da Camara et Carracido ont écrit, sur le livre des visiteurs, des phrases hautement élogieuses pour l'établissement dont l'installation les a laissés

Dans le même après-midi, la section visita le Musée ethnologique situé à Belem.

#### SÉANCE DU 24 AVRIL

#### Présidence: M. LADISLAS D'UDRANSKY

# Sur l'action physiologique et pathologique du radium, spécialement au point de vue de l'œil

(Ueber die physiologische und pathologische Wirkung der Radiumstrahlen mit besonderer Berücksichtigung des Auges)

Par M. A. BIRCH HIRSCHFELD, Leipzig (v. pag. 56)

M. Borges de Sousa dit: Le rapport très intéressant de M. Birch-Hirsch-feld me semble mettre bien à point la question encore controversée de l'action du radium sur les différents tissus et sur les cellules. Sur l'emploi thérapeutique de cette subtance dont on s est beaucoup servi en ophthalmologie, surtout dans le trachome, les résultats ne sont pas concordants; il semble que la plupart des ophthalmologistes emploient plus volontiers les rayons Roentgen, dont l'action est plus rapide. Telle est l'opinion de M. Treacher Collins dont l'expérience sur le sujet est considérable.

#### Muscular Action

#### Par M. RICHARD J. ANDERSON, Galway

It is generally admitted that:

Muscle work is done at the expense of the ternary substances of the organism.

Exclusively when these substances are abundant.

Essentially in all cases.

Muscle borrows from proteid energy only when alimentation is insufficient.

Hydrocarbons are used by contracted muscle.

- (1). Glycogen of muscle diminishes during contraction of muscles.
- (2). Blood going through muscle loses more sugar during contraction than during repose.
- (3). Respiratory quotient increases and approaches unity (in certain cases, at least), which means disposal of hydrocarbons.

Therefore decomposition of glycogen, sugar or both, takes place in the blood passing through muscle during activity.

The question of the exact forms in which they are present for muscle use is not yet resolved satisfactorily. After all the glycogen has disappeared, and when the respiratory quotient has diminished the muscle cannot change by the blood sugar into glycogen, in a starved dog, or a starved rabbit.

It cannot change sugar into glycogen in *diabetes*, because the organism has not the power to use the sugar.

Proteids can, no doubt, be changed into sugar, and this sugar may be used by muscle.

Fats are possibly changed into sugar in muscle, and one has many illustrative cases of conversions of this kind.

Fats, however, may be reduced direct. This may not be probable, for sugar is stored up as starch in plants, or as oil. Before their consumption a conversion into sugar seems in every case probable.

The popular view with reference to the appropriation of carbonic acid gas in plants is that formaldehyde first is formed which is by polymerisation changed into sugar, and sugar becomes changed into starch for storage. Hence it is not improbable that the method of breaking up may in some cases be attained by the same road (recoverably, of course). Oxydation would explain the splitting up of formaldehyde into water and carbonic acid.

One cannot say for certain that the oxygen in the corpuscles acts as the oxygen in peroxide of hydrogen, but rather as oxygen absorbed by charcoal, or the H absorbed by some substances.

The contraction of the muscle is usually attributed to the action of the muscle plate, which is in relation with muscle + nuclei.

- (2) Sarcolemna (telolemma) + nuclei.
- has (3) A Granular basement substance + nuclei.
- (4) With nerve arborizations (with nodes, swellings etc.) + nuclei, derived from nerve to fibre.

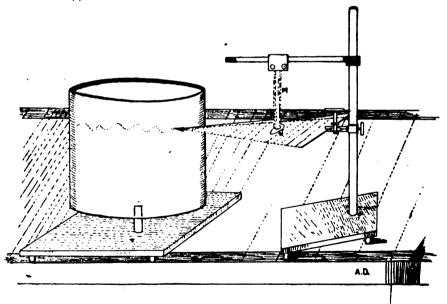
Without any under assumption it may be suggested that whilst the nerve may excite muscle action, paralysis or temporary suspension of conductivity in any of the media between the nerve and the muscle may give rise to relaxation. Curari may affect the continuity, apparently not by paralysing the nerve elements proper, but by influencing the medium. Hence the curarisation does not affect the direct stimulus of the muscle by depriving the muscle of the action of the plates, at least not necessarily so, for these plates may be intact as far as the nuclei are concerned, whilst the medium between these and the nerves may be for pra-

128 ANDERSON

ctical ends rendered useless. If this be so, the fundamental nuclei of the plate may maintain their activity, which may stimulate by their products the fibres with which each set is connected.

The fact is that the nuclei in the muscle sheath are developed as the sheath itself, no doubt, in response to the gradual growth of the muscle, and a kind of symbiosis exists between the muscle and sheath, so that a change in the one is apt to be attended with a change in the other, as Schiefferdecker has proved for some tissues.

If one make a muscle preparation of the sartorius (see A) the frog having been previously curarised and killed, the nerves are put out of action. If now the heart of another frog is selected and placed on a triangular piece of paper fixed by its base, and furnished with a pen P at its apex, the curarised sartorius may be fixed in a clamp above the heart, and may be allowed to rest by its other end on the heart. The muscle in contracting draws up the heart and lever, and the pen can be made to write on the drum D (4).



It is evident that the contractions may be due to any cause within (beyond) the range of the nerve, although it is diffi-

<sup>(1)</sup> Kühne's Untersuchungen, 1883.

cult to delimit the nerve district. The actual tissues are of course those of the nerve, the sheath of Henle, the sheath of Schwann (the myelin sheath) and the axis cylinder proper. The terminal plate has the fundamental substance, the nodes (trophic) of arborization and the nodes (nuclei) of the sheath. The foundation nuclear bodies are of values different to the arborization in the forks of which lies the granular substance. The arborizations are, of course, more distinctly connected with the nerves of distribution. The node seems to be the point connecting the nerve of distribution with the arborescent branch. One must also take into account the sensory nerves proper of muscle which take cognisance of the degree of contraction. How far does curari extend? We are only certain that it reaches to the muscle end of the nerve, how far it reaches into the muscle district one cannot say. Does curari touch the arborizations? or does it affect the trophic nuclei? or does its influence reach on to the foundation substance and the telolemma. W. Krause looks upon the plate as being external (not internal to the sheath) so that the oval bodies are most nearly related to the sarcolemma, and therefore to the muscle (symbiotically). The plate, no doubt, provides something that the muscle wants in accordance with our ideas of symbiosis, which may stand in good stead to the muscle in disposing of the hydrocarbons, whilst providing, perchance, a proper temporary stimulant which is lost after action. The plate may retain and supply the substances that help the neighbouring nerve cells and media. The continuity that is observed in contracting muscle seems, at first sight, difficult to explain without thinking of the nerve fibrils. but a moments' consideration will show that the contracting fibres themselves can appropriately convey the stimulus to adjacent plates. The waves that go along an esophagus when divided are due to continuity of the central nerve parts or ganglia; the continuity of the contractions in the alimentary canal are of a somewhat different kind (and of the heart also), but one can scarcely dissociate these wholly from nerve continuity, as long as the connections remain. The contractions of the heart are again made under different circumstances. The muscle and the nerve contractions are peculiar. It will be remembered that Kühne noted (1) nerve fibre (2) termination with ramifications (with clear matrix), and, lastly, the granular bed or end organ with nuclei of bed.

In the frog nerve branches, pear-shaped nuclei of arborization, nuclei of sheath and lastly nuclei of muscle fibre. Ranvier noted the sheath of nerve bifurcation, the node and the enlargement beyond node.

The terminal branch of axis cylinder.

Nuclei on branches of axis cylinder.

And nuclei of granular substance of end plate. It seems, therefore, though difficult to touch the exact spot where the curari acts, that the muscle is not completely severed from the plate, although the nerve is. A muscle contracts by a direct stimulus.

The time that elapses, from the stimulus given to the nerve until the contraction has taken place in the sartorius, is 100 sec., as the rate of propagation in nerve may be neglected, the time taken up in the plate or muscle, or both, and there if any operation is to be performed by the granular substance and nuclei, there is ample time. If an excreted substance is to be the result of the activity of the plate, there is time for that, if this substance compels the fibre to contract, the object is answered, so  $\frac{1}{100} - \frac{1}{3^{10}}$  of a second which seems lost, and is usually stated to be lost, is occupied in transmission through the end organs of the nerve. One reduces the latent period by direct stimulus. This is evidently because the contraction is by means of the plates and not by direct stimulus of the muscle,—the importance of distinguishing muscle waves that are aided, if not produced, by nerves from those that originate from a definite focus of stimulus (Rollett, Kronecker and Stirling).

The nerve stimuli give rapid waves of contractions, the muscle waves proper are slow. Rollett, who was unable to measure the time of propagation of the twitch, found the muscle wave proper going at 0.116 mm. per sec., and the length 0.097 mm. It is interesting and of great importance to attempt to explain the following well-known fact. An inadequate stimulus given to the muscle of a crayfish, which the muscle does not notice, may be followed by a second with apparently no effect. A third of the same value may be followed by a contraction, and a fourth, fifth, & sixth, may each be succeeded by increased contractions.

If we take the muscle plate proper as the source of the movement or stimulus to movement, one can easily see that a good reason for the contraction of the muscle after reiteration of the stimulus may be sought in the nutrition and secretion of the "Plate", and attributed to that, and it may be due to the sufficiency of the stimulating secretion.

The fact that dextrose can be broken up into carbonic

anhydride and formic acid in the presence of carbonate of soda (kohlensaures Natron) by the action of ozone is not without interest here. One cannot suggest, however, that formic acid provides the stimulus which might be given by other substances before being neutralized or destroyed. Muscular contraction being, of course, out of all proportion to the stimulus which may for an individual fibre be inappreciable.

It must be remembered that Engelmann has by a neat experiment shown that a slight rise in temperature may affect the length of a fibre endowed with no vitality.

The importance of admitting a possibility of securing a contraction without the aid of nerve or heat (appreciable) is at once to be recognized. The nerve itself is, however, not curarized, whatever action curari has, that must be all spent beyond the nerve, and, therefore, in the plate or media, not in muscle and not in nerve. The question of the form in which muscles use the hydrocarbons is not solved.

There seems no doubt about the fact that glycogen is stored in muscle and is derived from the sugar of the blood. It seems likely that this substance is converted into sugar, and the latter into carbonic anhydride (through intermediate compounds) during the muscle work. The rapidity may be so great that the direct conversion of glycogen may take place in such a way as would represent a series of changes.

If fats and proteids are first converted into glycose and the amount of the latter be taken as proportional to the work done, then the power of producing a certain quantity of glycose would come in as a necessary factor.

If, however, one estimates the amount of heat produced by terminary fats, glycogen, saccharoses, glycoses, albumen, etc., then the isodynamy may be taken to measure the quantities.

The isodynamic theory is the more probable one, oxygen is not all employed or always employed in a simple form to burn a hydrocarbon or a proteid.

The following table given by Arthus gives the isodynamic calculated values and those actually obtained by experiment.

	Fats	Sugar	Proteids
Isodynamic value	0 694	1 769	1.631
Isoglycosuric »	0.694	1.117	1.395
Experimental determination	0.694	2.148	1.709

132 ANDERSON

The blood that has passed through a resting muscle was found to have lost 9 per cent. oxygen and to have acquired 9,7 per cent carbonic acid.

The blood that has passed through an active muscle was found to have lost 12.26 per cent oxygen and to have gained 10 per cent carbonic acid.

Plants seem to prepare formaldehyde from carbonic acid and water. Polacci proved the presence of formaldehyde and obtained paraformaldehyde from them (Beilstein). Formaldehyde has been obtained by Bach from carbonic anhydride by the action of sunlight in the presence of solution of uranium acetate, and substances that unite with formaldehyde. Again dextrose gives CO<sub>2</sub> and formic acid under the influence of ozone, in presence of sodium carbonate. Formaldehyde polymerises to trioxymethylene (CH<sub>2</sub>O)<sub>3</sub> and polymeric trioxymethylene is (CH<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>. The same per cent composition is found in dextrose, formose, and other sugars are connected with formaldehyde.

A caramel-like substance polymerises trioxymethylene when glycerine mixed with dilute acid is electrolised. Again ozone gives with ethylene (C:H:) formaldehyde and formic acid. The electric current passed through CH: and O gives formic acid, trioxymethylene with milk of lime gives formic acid, and formose (Heintz)(1).

One need not say that formic acid can be broken up but not easily. Maltose, lactose, and dextrose are the three chief reducing sugars that one meets, although it has been established that many sugars are found in the blood of animals. Dextrose (diabetic sugar) gives alcohol on fermentation with yeast together with CO<sub>2</sub>.

Maltose if acted upon by an inverting ferment gives dextrose. Inosite (not a sugar but related to alcohols) is also found in muscle. Hence one may opine that glycogen as stored, or dextrose derived from this or other sugars, may break up into substances under the influence of the muscle nuclei, or the nuclei of the plate. If any one of these products be for the moment irritating or poisonous the muscle would probably be induced to contract. It was supposed by professor Huxley that the activity of nerve (nerve

<sup>(&#</sup>x27;) If an aldose be obtained by condensing formaldehyde, then a lavulose or other ketose might further result. Renard Hill, Pembrey and Bedvardti,

impulse &c) was due to causes other than chemical changes. Professor J. J. Charles gave some years ago a series of reasons and facts to show that there were many grounds for holding an opinion different from this. In muscle the changes, that consist in certain of the lower links that connect nerve with muscle, may be due to chemical agents.

The question of nerve irritability scarcely comes in, although it may not be absolutely unfatiguable, yet one may note that some are of opinion that, if one stimulated a motor nerve near the centre, the result is more efficient than at any point nearer the muscle, although the irritatibility varies, some are of opinion that the excitability does not increase with such multiplied force as one follows the nerve down to its terminal.

Mechanical stimuli, whether one takes shocks, compression, and especially sections, all modify the excitability. Sections seem, when incomplete, to augment it generally. The outer fibres of a nerve may possibly be alone excited (Gotch),

Dilute neutral solutions augment the excitability of the neuron. The same substances, if concentrated, diminish it. It is difficult to give a chemical stimulus to a muscle, and keep it local. Anaesthetics, ether and chloroform, especially, commence by increasing and afterwards diminish it.

The sensory nerves in muscle may cause the usually afferent stimuli. One may speak of the vascular nerves and trophic nerves or rather motor nerves proper.

Von Kries is of opinion that a relaxation may occur on a stimulus induced by overstretching. It has been suggested that the weight may act as a stimulus and that this may, within certain limits, increase the irritability of the muscle. There may be a discharge that may irritate, and the substance causing this may be removed or neutralized immediately after its production.

If we take the latent-period at  $^{1}/_{300}$  part of a second, then one may look upon the cells of the granular foundation (plate) substance as taking time to prepare what would stimulate the muscle.

A rise in temperature promotes cell activity, and therefore would promote activity of the plate cells. Increase of excitation tends to increase the discharge from cell, and this would tend to abbreviate latent periode in muscle.

Lowering of temperature, advent of exhaustion in a gland, poisoning by disintegration material, insufficient vascular supply, all tell on the gland.

134 ANDERSON

The disintegration products are mostly washed out of a gland, but muscle is still fatigued after washing out the muscle, and Ranke showed that muscle remained exhausted after the vessels were washed out.

The blood of fatigued muscle causes fatigue (Mosso). Drugs administered may cause a flux or cessation of secretion by glands, e.g. iodide of potassium, atropia, &c, strong solution of salts.

Alkaline serum of fatigued muscle induces fatigue (Abelous). The same result as last mentioned may be urged.

Indirect excitation leads to a pause, but direct excitation gets rid of part of the delay.

Direct excitation gives rise to contractions after indirect excitation fails, the failure may be due to any one of the links in the chain being thrown out of action.

In gland
Moderate heating promotes activity.
Great excitation gives abundant flow of secretion.
Secretion diminishes.
Secretion slows with fatigue.
Secretion of a gland diminishes if circulation fail.
Increases with afferent stimuli.

```
Period of increasing duration shorter the feebler the stimulus be true of mean duration.

Period of diminishing energy a little longer than last.

duration shorter the feebler the stimulus elements and the stimulus elements are structure.

This seems to be true of glandular structure.
```

A delay would take place if the muscle plates secreted a stimulant.

Inefficient excitants increase irritability of muscle, or a muscular excitant sufficient to produce contractions augments the excitability of muscle.

In single stimulus contraction of muscle diminished by  $\frac{1}{5}$ .

In tetanus by  $\frac{2}{4}$ 

The amplitude of the muscle curve produced by the maximal stimulus does not correspond to the maximum contraction possible of the muscle.

- The second excitation if produced at end of first, another of the same kind succeeds.
- If second be applied during first, then a second spasm occurs which is added to first, of which it augments the amplitude and duration.
- 3. If second excitation be caused during the latent period of the first, it only produces one spasm, the amplitude of which is not greater than that produced by a single excitation.
- 4. Stimulating motor nerve of curarized animal does not make muscle contract.

The firt secretion may be feeble

Secretion depends on the strength of the current.

The second result is likely to be the same as the first.

- If second be added there is increased secretion.
- A second stimulus may give rise to a second flow.

Stimulating the distal end of the tympanic nerve causes secretion from salivary gland.

The rest of the muscle enables the parts to recover, waste products to be wasted out, the nerve plates to accumulate the proper substances for the development of their products. The ferment whatever its nature takes time to form. The washing out of the vessels is one thing, the free circulation of blood is another; but the most important seems to be the recovery of the end plates without this recovery.

The muscle must act dull and the animal must feel stale. For some muscles and some animals the work may be done without method, the trophic influences may be called away from the most important muscle or nerve cells. A long periodof rest may be necessary for the animal to recover the status quo ante, «the clean state», the beginning ab novo.

136 ANDERSON

The animal (man perhaps) loses his facility of thought and action and the loss is now considered to be due to causes different from toxic ones. Hence comes in rest not merely of the muscle plates but of the central connections for the reason based on the trophic effects. Let this rest be given and the freshness, crispness and precision return.

Referring then to the question of fatigue it is obvious that hard mental work affects the muscle capacity and may do so immediately or indirectly by the reflexes or by certain special nerves, all this of course in the intact body. This has been proved by Mosso. And stimulation of the nerve of a limb that the will failed to move was succeeded by contraction.

In paralysis due to strychnia stimulation, Verworn says the products are toxic. It is probable that exhaustion of the plate is concerned in this work. Eve acknowledged that the carbonic anhydride alone is not the chief factor in inducing fatigue. Yet mental work may be followed by general fatigue. It seems therefore that the material provided for the proximal end of the neurons may be at fault.

There seems therefore to be a definite motive force which long continued action of muscle or muscle centres weakens or suspends.

No substances yet discovered enable one to conclude that the cause of fatigue is due to toxic substances in the blood. There seems to be no proof that «staleness» in horses or men is due to an accumulation or maintenance of toxic substance in the blood. It is well known that horses do not work so long efficiently in a flat country as in a hilly one. The explanation that horses can rest going down the hill is not sufficient. Besides horses are much fitter for work after a prolonged rest than after their daily routine.

The systematic and prolonged labour in some districts or regions leads often to failure of proper coordination. Those who can travel become restored by rest and change. It has been suggested that the use of alcohol has arisen from this tendency to overwork or to engage in prolonged undertakings. Cheerful ways and thoughts, sometimes change of occupation with the useful adjunct of good air, soothing companionships, change of scene, of climate, even of country and language for a time. Restoration can be accomplished only by adjusting the factors concerned in promoting the formation of the metabolic factors, whether they be

enzymes or ferments proper that escape the attention of physiologist and chemist alike, or simple products of the cells that are in relation with the muscle plate or sarcolemma. It may be useful to give, in a more graphic way, the special features characterising some of the chief active groups of civilized mankind, if we take the prevailing tendencies. One finds the productive powers supplemented by altruistic tendencies or forces that vary as much as the neural (mental) or neuro-muscular (skilled) or the reflex muscular work of these groups. The overstimulated find repose in those districts where every town is a rus in urbe and where the subtleties of an overworked imagination, perception or observation, are wasted amongst the light hearted and ingenuous inhabitants. The toxic accumulation of course disappear and what is still more important, the nerve cells and the muscle fibres are provided with something that enables them to get the ferment and the metabolic product (the fuel and the match), that enables the muscle to contract.

Not only so but the rest enables the organs to accumulate a store of the valuable material which assists the muscle to obey coordinately and coherently the impulses of the centres transferred to the muscle plates.

I have to acknowledge my indebtedness to the works Kühne, Krause, Arthus, Schäfer, Lenard Kill, Pembrey, Polacci and the records given by Haliburton.

#### SÉANCE DU 25 AVRIL

Présidence: M BELLO MORAES

M. OLIVEIRA SOARES, en son nom et en celui du secrétaire responsable, M. Cardoso Pereira, lit le rapport suivant:

#### Messieurs:

En terminant les travaux de la 2 ème section du XV Congrès International de Médecine à Lisbonne, le secrétariat de cette section, tout en vous remerciant de votre collaboration si dévouée, se sent obligé de faire devant vous un rapport résumé de ces travaux.

Sans doute, le gros succès de notre section a été le profond

travail de M. le prof. Max Verworn sur «Les connaissances actuelles des processus physiologiques dans le système nerveux.»

Vous avez constaté vous-mêmes comme ce rapport a fortement attiré l'attention des membres de cette section.

Malgré les difficultés d'ordre théorique et expérimental du sujet, on peut dire que le rapporteur a été parfaitement à la hauteur de la tâche qu'il s'était imposée. Du reste, le prof. Verworn, dont la réputation est universelle, n'a pas besoin d'éloges spéciaux.

Si le but suprême des Congrès de médecine est de refléter les tendances de notre science, nous croyons ce but atteint par les travaux de notre section. En effet, comme vous avez remarqué, il a été présenté à la discussion des travaux qui montrent d'une façon bien évidente l'introduction de cette nouvelle science si pleine d'avenir, la chimie physique, dans l'étude des phénomènes biologiques et, comme il est naturel, dans la pratique. Vous savez que nous voulons parler du travail de M. le prof. Carracido et de celui de M. le prof. Tangl.

M. Carracido mérite tout spécialement tous nos remerciements, non seulement pour son travail, mais encore pour la parfaite assiduité à nos séances. Vous pouvez, Monsieur, compter avec toute notre reconnaissance.

Le rapport de M. le prof. Tangl, pour la clarté scientifique avec laquelle il a été exposé, a été aussi l'objet d'un vif intérêt de la part des membres de la section.

Mais, où cette tendance se cristallise, pour ainsi dire, c'est dans le superbe rapport du dr. Thorvald Madsen, rapport qui fait le pendant de celui du prof. Max Verworn.

Il est, sans doute, très intéressant de voir comment des phénomènes qui, il y a si peu de temps encore, semblaient être du domaine de la pure biologie, semblent vouloir se soumettre aux méthodes des sciences physico-chimiques.

M. Lepierre a présenté un rapport sur la «Constitution des albuminoïdes», que malheureusement nous n'avons pas eu le temps de faire imprimer et que nous n'avons pas eu pour cela le bonheur de bien apprécier dans son ensemble. Le rapporteur cependant a bien voulu faire un résumé de ce rapport devant nous et cela a été suffisant pour nous permettre de dire que M. Lepierre a traité son sujet avec un haut esprit critique. En effet, élève de Schützenberger, et des plus distingués, il était naturel qu'il prît, dans le débat, un parti. Cependant, vous avez vu avec quelle franchise il a déclaré que la question était trop complexe

et qu'elle attirerait, pendant longtemps encore, l'attention des chimistes.

Nous devons tous nos remerciements à M. Borges de Sousa pour la très nette exposition et critique qu'il a faite du rapport de M. Hirschfeld, qui n'a pu malheureusement venir à cause d'une indisposition passagère.

D'autres rapports et communications ont été présentés, mais le temps nous manque pour parler en détail de toutes ces œuvres si complètes, dont nous tenons à cœur de remercier les auteurs.

M. RODRIGUEZ CARRACIDO propose à la section le vœu suivant: «La section de Physiologie émet le vœu qu'il soit créé l'enseignement autonome de la chimie biologique en Portugal».

La section applaudit.

## Communication

QUI N'A PU ÊTRE LUE DANS LES SÉANCES

## Electrical energy the basis of Life's activities

Par M. ALBERT J. ATKINS, San Francisco

In a series of experiments, extending over a number of years, I have been able to satisfactorily demonstrate the existence of currents of electricity throughout the entire organism. For the most part these experiments were made on living animals; the experiments were rendered painless to the animals by the use of local anæsthetics. In all my research work dr. Emma A. Lewis has been my constant co-worker and in all my experiments, I have received invaluable service from dr. H. W. Hunsaker; both these physicians reside in San Francisco.

Our first experiments were made upon lungs taken from freshly killed sheep. The lungs were inflated with oxygen gas and remained so, i. e., without loss of gas, until decomposition ensued. In other experiments, the inflated lungs were placed in a normal salt solution, kept at a temperature of 98 degrees F. They remained in this warm solution forty-eight hours, yet there was no perceptible loss of oxygen.

Going further in our experimental research, we performed tracheotomy on the living sheep. The lungs were inflated with oxygen, by means of a tube passed into the trachea, which was then tied and the animal instantly killed. Upon opening the cavity containing the lungs, they were found to be inflated to their full capacity, remaining so, without loss of oxygen, for an indefinite period. These experiments seem to show that oxygen gas cannot pass through a living membrane.

We have experimented on venous blood, submitting it to the action of currents of electricity, with the following results of coagulated blood was gradually made fluid by electrolytic action; also its colour was changed from venous to arterial. This experiment shows that it is electrolytic action which causes rearrangement of the elements of the blood, with consequent change in the colour.

By the use of a Weston Galvanometer, we have been able to record an alternating current of electricity within the air-chambers of the living lungs, outside the blood stream. Our method of procedure was as follows: tracheotomy was performed on a live sheep; two especially prepared, platinum electrodes were inserted through the opening, one into the cavity of each lung, outside the blood stream. These electrodes were inculated nearly to the end, which terminated in a small bead of platinum, so as not to injure the delicate tissues of the lungs. At each inspiration and expiration of the animal, the needle of the galvanometer moved from zero point, alternately, to the right and to the left, registering an average current of about seven milli-volts value, positive and negative. The introduction of oxygen gas slightly increased the amount of electrical action taking place at this point.

In the brain, spinal cord, walls of the heart, walls of the stomach, in the liver and kidneys, the galvanometer registered currents of various values, which were generally alternating in character.

We have made especial tests on the stomach of a healthy man, by having him swallow a tube fitted with suitably prepared electrodes. At the points of contact, with the walls of the stomach, the electrodes were about an inch apart. When the circuit was complete, the galvanometer registered eight milli-volts of direct electrical current. The existence of this current shows the whole process of digestion to be electro-chemic; it also explains why the stomach does not digest itself, which is a question that has puzzled physiologists in all ages. The current of electricity causes the chemical action of digestion and, by reason of its resistence to these chemicals, prevents their action from extending into the walls of the stomach.

My latest experiment took place on the 12th. of December, 1905, at the stock yards of Messrs. Poly, Clayburgh & Co., by whose courtesy I was enabled to accomplish this work. The following is a full report from Capt. L. D. Wildman, Signal Corps, U. S. Army, who furnished and took charge of the government electrical instruments, used in this experiment.

#### REPORT

I take pleasure in making report of the experiment carried on under your direction, to determine whether there exists a difference of electrical potentia. In the brain of a living animal under all conditions, and whether the difference varied with the emotions of the animal.

The apparatus used consisted of two platinum terminals, so formed that there was little tearing of the brain tissue, and fitted into ebonite handles, which were connected by binding screws to the insulated copper wire running to a very sensitive galvanometer, through a shunt of one-tenth. The shunt of one-tenth was used in order to bring the readings upon the scale of the instrument.

No batteries of any kind were used, and all the current indicated on the garvanometer must have come from one of two possible sources; first, electricity residing in or developed by the brain of the animal; second, electricity caused iv difference in temperature at the joint of two dissimilar metals. It is probable that the second cause may be partially incorrect, when the irregularity of the curves is considered, as there would be no sudden difference of temperature to account for it.

The line AB on the chart is the deflection caused by dipping the same electrodes into the blood of the animal after death. Its temperature was somewhat reduced from the normal temperature of the animal, but no increase or decrease of this temperature would produce other than a steady current, without pulsations or fluctuations, and would, therefore, only affect the amount of the current produced. The chart shows exactly what occurred without further written explanation.

When the electrodes were inserted a deflection of seven 7 points upon the galvanometer was noticed, which fell within one minute to a deflection of four 4 points. This momentary rise may have been due to temperature effects on putting the cold electrodes into the brain, or it may have been caused by the mental excitement on inserting the electrodes. Whatever its cause, the fact remains that a current which produced the deflection of four points in the galvanometer continued with great steadiness for nearly six (6) minutes, while the animal was lying quietly and apparently without excitement.

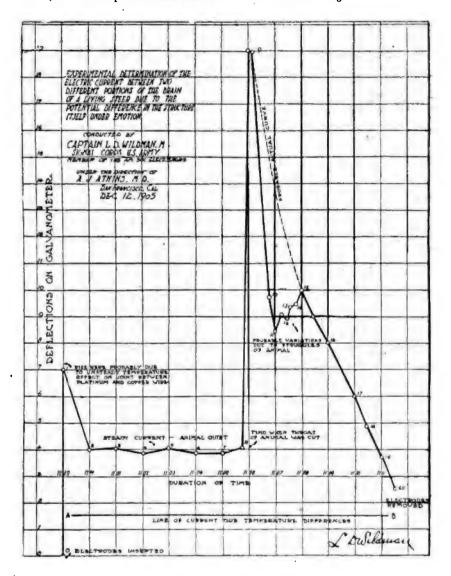
At the moment the animal's throat was cut, the galvanometer deflected nineteen (19) points in the same direction, and then fell, following the curve as shown, until the electrodes were removed at the end of five and one-half (5 $^{4}$ ), minutes after the animal's throat was cut. For a moment or two the animal struggled slightly, to which fact are probably due the variations shown from the point marked 10 to the point marked 15.

The variation of the pressure of these electrodes upon the brain substance itself would alter the resistance in the entire circuit, and, therefore, the current in the apparatus

I have dotted the curve from 15 to 9, as the probable one upon which this current actually fell. This curve, however, is merely a supposition, and does not after the facts in any way.

From the point marked 15 to the point marked 20, a period of three and one half (3.1%) minutes, the current fell with great steadiness until the electrodes were removed, at which time the animal was practically bloodless. The electrodes were then removed and immediately put into the blood of the animal, which produced the deflection shown at AB.

As this report is merely upon the electrical part of the experiment, I ventureno opinions as to whether the electricity clearly shown resided in the brain substance, or was the phenomenon connected with the blood letting.



One thing, however, is proven. In the LIVING ANIMAL THERE EXISTS A DIFFERENCE IN POTENTIAL BETWEEN TWO POINTS IN THE BRAIN, WHICH DIFFERENCE IN POTENTIAL WOULD CAUSE A CERTAIN AMOUNT OP ELECTRICAL CURRENT TO PASS BETWEEN THOSE POINTS. WHEN THE ANIMAL IS KILLED BY BLEEDING TO DEATH, THIS DIFFERENCE IN POTENTIAL CEASES, AND WITH IT THE ELECTRIC CURRENT.

144 ATKINS

The apparatus with which this experiment was performed was taken to the laboratory and the electric constants worked out. There is one element of uncertainty in the circuit, that element being the actual resistance of the brain material between the points of the electrodes. This resistance must have been slightly variant with the pressure of the electrodes and the position which they occupied in the brain.

In figuring the exact voltage and amperage obtained I have arbitrarily assumed this slight resistance. As a result, I find that the current produced at the moment the animal's throat was cut, was, approximately, .0007 amperes. As this galvanometer is a tangent galvanometer, the other points are exactly proportionate, and the current at any point may be readily calculated.

By this series of experiments, we have proven the living organism to be a vast electro-chemic battery, acting in accordance with known electrical laws. This great living battery of the physical organism contains many electrical circuits, major and minor; many nerve wires, many poles, many relays and other most delicately arranged apparatus: in fact, the life principle itself is everywhere electrical in its action.

The hypothesis from which we reason is that Life's infinite activities proceed from one eternal cause which we call energy. Energy, vibrating at different rates of speed, produces all the phenomena of the visible universe.

I do not assume to teach what life is in its absolute essence; but after much pratical experiment, we have proved, —that so long as there is life in an organism, we find electro-magnetic action; when life ceases, we find no further activity of these forces within that organism.

The forces of energy obey fixed laws, in every detail of their action and in every respect these laws appear to be identical with those which govern the action of electricity and magnetism.

A lifeless organism is a truly wonderful thing to study, but one that is living, pulsating with the vibratory energy of the universe, is a far more wonderful subject for research; to me, it appears like a beautiful temple, in which the divinity of Nature is manifest.

The physical body consists of chemicals, fluids, cells, tissues, organs and groups of organs; yet if we try to solve the problem of its phenomena, by a study of any one part only, we shall fail to properly understand the interdependence and relationship of this part to the great whole; we must deal with the infinite interplay of dual forces which cause the living phenomena.

The action of these dual forces is the subject of our present

study. One of these forces is magnetic in character, it arises from the chemical action going on within the body; the other force is more electrical, it comes from universal energy in the air we breathe and reaches the organism, through the lungs and nervous system.

To produce electrical phenomena anywhere, there must be opposite conditions or polarities; this is a fundamental principle of electrical action. We find these opposite conditions existing in various parts of the living organism, together with a most magnificent system of electrical apparatus, which is revealed to us by a careful study of the brain, the nervous system, the blood and all the organs.

Here we find, displayed in action, the principle of the telegraph, telephone, moving picture photography and the wonderful wireless telegraphy shown in human thought.

From whence comes the force which produces and keeps in action the marvelous phenomena of an organism?

It comes to us in the air, which we breathe in from Nature's great reservoirs of universal energy. Breath is life; it is not altogether a chemical substance, it carries in its infinite electrical waves, the life principle. That these electrical currents exist in the lungs and other parts of the organism is no longer a theory, but is an established fact, which we have proved by actual experiment upon living organisms.

Every electrical circuit must be complete, before it can display vital activity or produce phenomena.

Starting from the air-chambers of the lungs, there is a direct pathway of electrical energy along the sensory nerves which connect the lungs and brain; this sensory pathway is demonstrated by the partial paralysis of these nerves, on the inhalation of anæsthetics, such as chloroform or ether.

At every breath, these nerves of sensation are charged with electrical energy, which they conduct from the air-chambers of the lungs directly to the vital centers of gray matter in that part of the brain called the medulla oblongata and the cerebellum. From these centers, this primal current seeks the peripheries, to be returned through the blood which acts as the ground circuit.

Every current entering the human body produces a sensory effect; every current passing out of the organism produces a motor effect.

These motor currents arise from the grounding of the primary current in the capillary blood vessels. To give a better un-

146 ATKINS

derstanding of the means by which this action is carried on, it is necessary to describe briefly, the blood with its chemical constituents: also some of the organic structure.

The blood circulates in a closed system of tubes known as arteries, capillaries and veins. The capillaries are situated between the arteries and veins; they are infinitesimal in size, twisting and turning in every direction, thus making them serve as a complete induction coil. In the capillaries all the important changes of metabolism take place; here also arise the induced electrical currents of the human organism.

The blood is constantly supplied with chemical structures which enter it by the route of digestion. The blood is alkaline, while the tissues are acid, thus facilitating electrical action in the capillaries. Each red blood corpuscle is an infinitesimal magnet, because of its chemical elements of carbon and iron. The capillary blood vessels have two great divisions, an external and an internal set. The external set supplies the periphery of the whole organism; the internal set supplies the internal organs.

Electric currents grounded in the blood, at any set of capillaries, strike the carbon and iron of the red blood corpuscles, driving them through these narrow appertures. The rapid passage of these minute, magnetic cells, through the tortuous windings of a set of capillaries, induces a secondary current of electric energy in the nerves leading away from this set of capillaries. This induced current, acting on the principle of the dynamo, transforms electrical energy into mechanical motion.

Every cell and tissue of the body is connected, directly or indirectly, with the nervous system, which binds all of these millions of minute organs into one harmonious whole. True to Nature's plan of duality in action, the nervous system also is divided into two great divisions,—the cerebro-spinal and sympathetic systems.

The cerebro-spinal system is composed of the brain, spinal cord and the nerves belonging to each. There are important centers of nerve cells, known as gray matter, situated within the brain and upper portions of the spinal axis; these centers are called intra-cranial centers. The great sympathetic nervous system has its important centers located, for the most part, in the abdominal and thoracic cavities; the most important of these are the solar and cardiac plexuses. These centers contain gray matter and are called extra-cranial centers.

From the great set of peripheral capillaries, there is a direct system of sympathetic, sensory nerves leading to all these extracranial centers. From these centers of the sympathetic nervous system radiate motor fibers to every set of internal capillaries of each internal organ.

All induced currents of electrical energy are alternating in character.

The action and reaction of these alternating currents, between the two great divisions of nerve centers and their two great sets of capillary blood vessels, is the direct cause of the four pulsations of the heart to one of respiration; because there must be two actions of the alternating current, between the great electrical poles of the body, to one action of the primary current, between the lungs and brain.

The arrangement of the nerve centers is such that the force of the alternating current is distributed alternatly to the right and left sides of the heart, twice during one respiration.

The dynamic action, started by the interplay of these alternating currents, is the fundamental cause of all the physical activities, displayed in the motion of each organ of the living economy.

This electrical hypothesis answers, with mathematical precision, the question upon which the immortal Harvey spent some of the greatest effort of his useful life, viz., the cause of the four pulsations of the heart to one respiration; yet he did not find the reason, nor can any physiologist who follows the theories now in vogue.

## MENTAL ACTIVITIES

Grand and uplifting as are the thoughts of a complete understanding of the laws that govern the motor activities, which are constantly taking place in the physical organism, important as is this knowledge to the maintenance of health, there is yet a higher phase of this electrical activity, —it is the citadel of sensation.

This realm far surpasses all others in its transcendent possibilities; it is here that the human mind receives all of its conscious impressions of life.

The grounding of all electrical currents of the body, in the blood, causes chemical action among its chemical structures; this electrolytic action releases the potential energy stored in the che148 ATKINS

micals of the blood. This released energy is magnetic in character compared to that which we gain from breathing air. The interplay of electro-magnetic forces (gained from these two sources) charges the nervous apparatus of the entire organism, thus making it responsive to outside influences or stimuli.

It is well understood, that the telegraph and telephone systems must have proper charges of electrical energy, before they become responsive to signals, or outside waves of sounds. The photographic plate must be sensitized, before it can receive impressions of light. A wireless telegraph receiver becomes capable of receiving electro-magnetic waves, only when it is charged with electric energy and so made sensitive.

The waves of sound impinging upon the delicate organs of the car cause the sensation of hearing, because the apparatus of the ear is charged with energy in the manner already explained. The photographic apparatus of the human eye responds to the images of its environment, because it is charged with electric energy. These rapidly moving images come from without and are photographed upon the sensitized substance of the brain.

Nerves of special sense are so arranged as to respond only to waves attuned to their own scale of vibration; thus the optic nerve responds only to waves of light; the auditory nerve responds only to waves of sound. If we examine the construction of a nerve, we shall find minute granules within the axis cylinder. It is my opinion that these little granules act like the small magnetic filings in a coherer, so that a current is forced to jump from granule to granule, which forms a resistance to the current and produces different rates of vibration.

The nerve cells of the brain are composed of the finest material in the organism. In the cerebral cortex, or mental portion of the brain, these cells are arranged in consecutive rows, like the keyboard of a musical instrument. Every nerve cell with its connecting nerve fiber is a perfect, individual organ, a miniature brain. It is a receiver and distributor of impulses, suited to its individual scale; these impulses convey intelligence and act strictly upon the electrical plan.

When we think of the millions of nerve cells in the brain, each of which is keyed to its individual scale of vibration, we begin to comprehend mentality and see how the physical forces are played upon by the finer forces of the mind.

Physical and mental activities are closely related; consequent-

ly, by an application of the same electrical principles, through which we have analyzed physical actions, we may also explore the mysterious domain of the mind.

Our experiments on the living brain prove it to be charged with electric energy, also that electrical potentiality increases with mentality. These facts place in the hands of science the key to a rational psychology and a true basis for a scientific physiology.

Energy, everywhere acts according to laws of vibration; vibration manifests in different scales; each scale of energy produces a certain harmonious rhythm. Within the human body, every organ vibrates to its own individual, rhythmic scale, but in health, all organs vibrate in harmonious rhythm to the individual organism. The individual organism endeavors to vibrate in harmony with the influences of its environment. Environment, for each individuality, means the effect of all the forces of the universe upon that individual center.

The forces of the whole physical organism are negative to their environment, for this reason they respond to influences from without; it is thus that environment produces so great an effect upon the individual. Luther Burbank says: «Heredity is the sum of all past environment.» This rule applies not only to the physical structure of man, but also to his mental development. We are impressed by the physical conditions and the mental atmosphere with which we are surrounded; our universe is alive with the electrical thought of all mankind, which acts and reacts upon the entire human race; nor is this all, the very substance, of which our physical environment is composed, has received and stored the very essence of all the thought of past ages. Thought is the vital essence which weaves substance into form; form is transitory, but the thought is lasting, passing on from age to age, expressing and re-expressing until at last the ideal is reached and stands before us in its perfected glory.

Let no man boast of his originality of thought, for he may be simply coming into conscious recognition of that which Nature has so carefully preserved for him, in her book of life. This book of life is a history of all previous thought built into the mental and physical structure of the race,—the condition which we call heredity.

We are living in a remarkable age of transition. It is an age of inquiry and progress; as we advance, old traditions and dogmas dissolve, leaving nothing but the thought which gave them birth. This thought becomes the stepping stone, which lifts our consciousness one step higher in the scale of intelligence. As we slowly ascend the mountain of wisdom, our perspective becomes broader and we begin to understand in reality the infinity of life. Life is one eternal now; it has no beginnings and no endings, in an absolute sense. Time is the transitory effect of environment. Behind all energy, force, time phenomena is intelligence. Through reflection, thought gives us our highest conception of intelligence, but what is intelligence?

What is that intelligence which stands behind our individuality, analyzing our thought impressions and guiding us along the broad pathway of experience?

Profound thought, which all have asked; yet the greatest thinkers and teachers in all ages have been forced to stop here, on the dim border land of infinity, where dwells the immortal soul.

## Die Biomechanik und die gegenwärtige Wissenschaft

Der Mechanismus und die synthetisch-induktiven Forschungsmethoden

Par M. ANTONIO VIDAL, Buenos Avres

Das Protoplasma ist kein morphologischer, auch kein physikalischer oder chemischer Begriff: es ist ein physiko-chemischmorpho-logischer Begriff. Der Lebensvorgang besteht gleichzeitig in chemischen und energetischen Umwandelungen und
in gestaltlichen und räumlichen Successionen: die allgemeine Theorie desselben muss also zu gleicher Zeit physikalisch, chemisch und geometrisch sein, und wenn sie dieser dreifachen Forderung nicht gerecht wird, ist sie nicht
wirklich explikativ.

I.

EINIGE SEITEN DER BIOMECHANISCHEN AUFGABE. DIE BIOLOGISCHE ERKLÄRUNG. — EIN ERSATZKAPITEL

Die nachstehenden, nur als Ersatz dienenden Kapitel (II, III IV) enthalten nur einen Teil, den Schluss der Abhandlung, welche wir über die biomechanische Forschung in der gegenwärtigen Wissenschaft für die Sitzung des XV. Congresses der Medizin vorbereitet hatten. Im letzten Augenblick hatten wir für die rechtzeitige Erlangung der deutschen Uebersetzung der ganzen Arbeit auf

Schwierigkeiten zu stossen. (Wenn wir, unter den von der gelehrten Versammlung offiziell angenommenen Sprachen, der deutschen den Vorzug gaben, so geschah es in Hinsicht darauf, dass nicht nur die hervorragenden in unserem bescheidenen Beitrag erwähnten, sondern auch viele der fruchtbarsten Arbeiten auf dem Gebiet der biologischen Forschung in derselben abgefasst worden sind). Da wir aus diesem Grunde zu unerwarteten Reduktionen und Weglassungen genötigt waren - von velchen wir später durch andere Schriften uns zu entschädigen hoffen - haben wir vorgezogen, die Kapitel beizubehalten, in welchen besonders die von den bedeutenden Gelehrten Max Verworn und Wilhelm Roux der physiologischen und biologischen Forschung beigebrachten Richtungen beurteilt werden. Der erstere mit seiner schon in der «Allgemeinen Physiologie» entworfenen und später in besonderen Abhandlungen und Schriften entwickelten Theorie des «Biogens»: Kraftvolle Vorstellung, welche sicheren Erfahrungsbegriffen und Kenntnissen Einigkeit und Zusammenhang giebt. Der andere, Roux, welcher schon seit einem Vierteljahrhundert, dank der entfalteten intensiven und geschickten Experimentalarbeit und den in Büchern und Zeitschriften so bestimmt und anschaulich als einsichtsvoll und treffend vertretenen Ideen, dazu beigetragen hat, einen neuen und geraden Weg zum Mechanismus der Organisation anzubahnen. Ja sogar, einen wissenschaftlichen Zweig hat er geschaffen und vertreten, verbreitet und gewissermassen gemeinverständlich dargestellt: Die Entwickelungsmechanik der Organismen; aber eine neue Wissenschaft dürfte wohl ihr Rang nicht sein, so sehr Roux auch darauf Anspruch macht. Wenn wir diesen beiden Richtungen den Vorzug geben, so geschieht es in der festen persönlichen Ueberzeugung, dass man ihnen, inbezug auf die definitiven Ergebnisse der Explikation desto grössere Tragweite beilegen wird, je mehr man sich in deren Kenntnis und Nachdenken vertieft.

Selbstredend würden die beiden erwähnten Orientierungen lange nicht die einzigen, zutreffenden sein, welche gegenwärtig das constructive Denken inspirieren und leiten könnten. Alles weist darauf hin, dass die mannigfaltigen Gestalten, welche in Zukunft die hauptsächlichen Fragen der Biomechanik annehmen, sowie sozusagen die gradweise die Lösungsmöglichkeiten bezeichnenden Abstufungen, in viel grösserem Masse als von den einfachen experimentellen Errungenschaften, von der Art und Weise wie es gelingt, das schon vorhandene Material solchen Ursprungs zusammenzustellen und zu verbinden, abhängig sein werden. Das heisst,

für den Fortschritt der kausalen Erkenntnis der Leiener ihrliche kommt es nicht so sehr auf die Erwerbung von (Tatsaumen) mit Erfahrungskenntnissen an, wie auf die sich den Wer zu bannennen Coordinationsideen. Und die Anzahl dieser lieen at 1.121 14-124 gering in der gegenwärtigen Zeit. So kann man, um ein de Namen zu geben, in den Arbeiten von O. Hertwig, in dener von Habenhain, sowie von Kassovitz, Delage, de Vries. Bātsekā. Logimann, Hofmeinter, Altmann, Wiesner, Rhumoler, Lines e. 3. 45.2 thy, Bethe, and von vielen anderen hervorragenien Billiogen Richtungen und Begriffe finden, die reiferer Ueberlezung wir in sind. Viele von denselben sind dazu berufen, mit der Zeit Leiter. und Kraft zu gewinnen. Unbestreitbar ist die Convenienz, d. 🚗 leitenden Ideen zu analysieren und sie von dem sie umzekenden abgedroschenen oder wenig nützlichen Zusammenhanz deutlich abzutrennen, damit sie der Organisationsaufgabe dienen können. Dieses ist, was viele -jedoch nicht so viele wie es nötig wäregemacht haben, und was auch wir in dem Masse unserer schwachen Mittel gelegentlich versuchen werden. Aber dieses letztere wird es, wohl verstanden, mit dem Zweck sein, weiter über eine blosse Kritik hinaus, und bis zu einem Versuch explikativer Construction, zu gehen. Denn wir glauben, in der Tat, dass gewisse Arbeitsgebiete für diese Aufgabe heute sehr vorbereitet sind, und wir sind auch der Meinung, dass solche Fortschritte im Sinne der Vereinheitlichung und Auffassung der Lebensvorgänge nicht lange ausbleiben können. Wir hegen die Gewissheit, dass man die Gründe erreichen und zugestehen wird, welche uns antreiben die Arbeit des Physiologen Verworn und des Morphologen und Biologen Roux von deren für die von uns verfolgten Ziele das grösste Interesse bietenden Seiten, zu studieren. Dasselbe Vertrauen haben wir dazu, dass unser Versuch, auf die unerlässliche, augenfällige. logische Notwendigkeit des Zusammenhangs zwischen gewissen subjektiven sowie objektiven Hauptelementen beider wissenschaftlicher Complexe, mit einigen hindeutenden Zügen aufmerksam zu machen, nicht unbeachtet bleiben wird.

Zusammen mit der Notwendigkeit einer solchen Vereinigung hielten wir es für angezeigt, mit den Denkmitteln, welche ihre Ermittelung erfordern würde, darauf hinzuweisen, welches die allgemeinen Bedingungen, die logischen Charaktere des zu erlangenden Produktes, d. h. der endgiltigen explikativen Synthese sein müssten. Dieses ist der Zweck des letzten Teiles der Arbeit (IV), welchem Anschauungen zugrunde liegen, die wir für wesent-

lich halten, insofern als sie für die biologisch-explikativen Lösungen, mit gewissem Ausschluss des concret-experimentellen Inhalts, sowohl einen Rahmen bestimmen, als gleichsam ein notwendiges Gerippe, eine «Form» würden wir sagen, wenn uns der Missbrauch dieses Ausdruckes nicht zurückhalten würde. Obgleich diese Vorstellungen, was ihre wirkliche Originalität anbelangt, nur einen geringen oder gar nichtigen Wert haben dürften, insofern als sie bis zu den Wurzeln des wissenschaftlichen Denkens hinaufsteigen, so nimmt es äusserst Wunder, dass sie von Forschern des Mechanismus nicht öfter gebraucht werden. Jeder ernstliche Versuch einer Lösung, selbst einer Teillösung der grossen Aufgabe der funktionellen Mechanik setzt unerlässlich die scharfe Vorstellung der gegenseitigen Abhängigkeit der physikalischen, chemischen und geometrisch-mathematischen Faktoren voraus. Diese, heutzutage unzähligen, der Experimentierung entstammenden Faktoren müssen sich innerhalb begrifflicher, vorherbestimmter Grenzen stellen, welche das logische Gerippe einer zusammenfassenden Theorie bilden. Von einem üblichen Vergleich Gebrauch machend, können wir sagen, dass die von uns erwähnte vorläufige Arbeit das Gerüst zur tektonischen Aufstellung des Baumaterials, direktes Produkt der Erfahrung, bildet.

Diese Punkte einmal festgelegt, müssen wir eine oberflächliche Idee von dem geben, was die ausgelassenen Teile dieser Arbeit enthielten; auf diese Weise wird der Rest besser verstanden werden. Ausserdem, in der Angelegenheit, die wir behandeln und bei den Zielen die wir uns vorgesteckt haben, ist das, was vor allen Dingen Wichtigkeit hat und näher bestimmt werden muss, der aus den zentralen Ideen der Richtung, der Methode, etc. bestehende Zusammenhang. Im Nachstehenden werden wir also das Wesen der behandelten Punkte ganz kurz andeuten; bei einigen geben wir in Klammern den Hauptbegriff an. Wir unterlassen jede Erörterung, sowie die bibliographischen Notizen.

## a) Sinn des Ausdruckes «Biomechanik.»

Die demselben in diesem Beitrag gegebene Fassung ist gewiss nicht der Sinn, den ihm Benedikt, Wien, einräumt, indem er das Wort zu einem mit «Neovitalismus» gleichbedeutenden Begriff gestaltet. Auch giebt er nicht einfach die von Roux in seinen «Entwicklungsmechanischen Studien» entworfene Richtung wieder; denn der Begriff ist umfassender. Die Weite des Begriffes ist die von Delage angegebene, nämlich die Wissenschaft welche die Lebensvorgänge erforscht und dieselben auf die allgemeine Mechanik zurückzuführen versucht; aber mit einer beträchtlichen Einschränkung inbezug auf den Begriff «Wissenschaft»:

an Stelle einer besonderen Wissenschaft sehen wir in der Biomechanik eine Richtung des Denkens, eine Reduktions und Vereinheitlichungs-Denkmethode. Mit der Aufrichtung und dem Sieg des Biomechanismus wird sich nicht eine neue Wissenschaft gegründet haben, vielmehr werden mehrere verschwunden sein

## b) Der Biomechanismus und die Explikation.

Superposition von Begriffen: In der Physik wie in der Biologie kann die Explikation der Erscheinung, als höchste Aufgabe der wissenschaftlichen Arbeit, nur innerhalb der reinsten, bestimmtesten und präzisesten mechanischen Fassung der einheitlichen Natur erreicht werden. Soll die mechanische Explikation des nur physikalischen Vorgangs der des biologischen Vorgangs vorausgehen und sogar ihre vorläufige Condition sein?

## c) Deskription und Explikation.

Nur scheinbarer Gegensatz, der in den vorgerückten Phasen der Erkenntnis sich verlieren wird. Es giebt keine «Deskription», so einfach sie auch sein mag, die nicht «explikativ» werden könne, und umgekehrt kann man sich keine «Explikation» vorstellen, die keine Gestalts-, Quantitäts- und Zeit-Successionen «deskriptiv» offenbart.

#### d) Mechanismus und «Machinismus».

Wir erlauben uns hier eine Haltung zu kritisieren, die wir immer für mangelhaft gehalten haben, nämlich die, welche aus der Nachahmung durch Handwerks- und Kunstarbeit, das beste der beschreibenden Kriterien, ein Desideratumder Forschung, macht.

e) Psychologische Faktoren der Explikation. Die Theorie und deren Theorie; die Theorie der Erkenntnis und das physiologische Problem.

Vielumfassende Materie, so wichtig und schwierig als vernachlässigt.

f) Die Doktrinstellung: Monismus, Dualismus, und Pluralismus; die Vitalismen, der Dynamismus; endgiltige Behauptung des monistischen Mechanismus.

Indem wir im Namen der Einheit und Continuität der Natur die pluralistischen Gesichtspunkte zurückweisen, halten wir dafür, dass wir die Begriffe des Dynamismus und Vitalismus nicht zu berücksichtigen brauchen, und selbst des Vitalismus in seinen verschiedensten und neuesten Seiten. Denn die Vitalismen, die man als positiv, monistisch, mechanisch oder wissenschaftlich bezeichnet, sind zwitterartige, widersinnige Produkte. Während wir gewissen Ansichten wie die von Hanstein, Driesch, Reincke, Bunge, Rindfleisch, etc. nähertreten, versuchen wir, von logischen und psychologischen Gesichtspunkten ans, die Ursache ihrer Unfruchtbarkeit inbezug auf gewisse Lösungen zu finden. Schliesslich, wenn es

wahr ist, dass wir das Vorherrschen des klassischen Mechanismus voraussehen, so ist es auch. dass wir dessen Reinigung von Irrtümern, die ihm heute anhaften, sowie das Verschwinden einiger noch zu füllender Lücken ahnen.

## g) Die physiologische Krisis.

Welches ist der Charakter und welches sind die Merkmale des herrschenden Uebelstandes? Es würde besonders interessant sein, gewisse psychologische Elemente zu bestimmen.

## h) Physiologie und Biologie: Physiobiologie.

So sehr auch die durch den Gebrauch — oder die Gebräuche, besser gesagt — eingeführte Unterscheidung zwischen Physiologie und Biologie didaskalisch annehmbar sei, so ist dieselbe, was die Erforschung der Lebensvorgänge anbelangt, wenig berechtigt. Bei verschiedener und gewissermassen fortschreitender Komplexität, ist wirkliche Continuität in den Aufgaben beider Wissenschaften vorhanden. Wenn man die Sachen von der methodologischen Seite betrachtet und sofern man nach einer zusammenfassenden Einsicht in gleichgeartete Lebensvorgange strebt, so ist es nicht angängig eine Biologie neben einer Physiologie zu berücksichtigen, sondern eher eine Physiologie, welche nur einen Wissenschaftskörper bildet.

i) Die pathologische Physiologie und die allgemeine Physiologie; die Krankheit als Lichtquelle für den Lebensprozess.

Obgleich wir uns an eine Versammlung von Aerzten wenden, bedauern wir wirklich, dass wir nicht im Stande sind, in wenigen Zeilen einige Ansichten der Frage, die wir zu berühren wünschten, zusammenzufassen.

j) Der Lebensprozess und die Zellenlehre; die Struktur des Protoplasmas und dessen Reaktionen.

Bis zu welchem Punkt wäre die klassische Zellentheorie imstande, eine explikative Konstruktion aufrechtzuerhalten? Würden nicht gewisse moderne Anschauungen – die von Sachs, zum Beispiel, die der Vertiefung so würdig ist — wesentliche Vorteile bieten? Oder wird man sich nicht, streng genommen, als vorläufige, bahnbrechende Arbeit die gründliche Umarbeitung der Zellentheorie auferlegen müssen? Zu diesem Zweck würde man zu dem reichlichen und bis jetzt wenig geordneten, von der Beobachtung und dem Experiment stammenden cytologischen Vorrat greifen. Was gerade die Strukturtheorien des Protoplasmas anbelangt, so besitzt keine — sei es die von Leydig, Bütschli, Altmann, Strassburger, Flemming, etc. – die genügende Wirksamkeit und Leistungsfähigkeit um den Grund zu einer guten Funktionstheorie zu geben.

k) Der Lebensprozess und die Lehre der Erhaltung und Einheit der Energie.

Bei dem gegenwärtigen Stand der Erkenntnis ist der Satz über die Energie vor allem ein umfassender, wesentlicher Begriff. Von dieser Abstraktion würde es nicht möglich sein, irgendwelche auf die Mechanik des Lebens bezügliche Konstruktion auf direktem, gleichsam deduktivem Wege abzuleiten. Die Ausdehnung auf die Mechanik — des Lebens, andererseits, von irgend welchem System abstrakter Mechanik — sei es von den bis jetzt bearbeiteten oder von denen, die man noch unter alleiniger oder hauptsächlicher Zugrundelegung der nur in der unbelebten Natur vor sich gehenden Akte und Bewegungen koordinieren könnte — ist ebenfalls zum Scheitern bestimmt. Dagegen drängt sich dem Forscher die unbedingte Notwendigkeit auf, sowohl durch induktive als deduktive Folgerungen, sowie durch Synthesen, bestimmte Begriffe zu suchen und zu erlangen, die deutlich und logisch verketteten Vorstellungen verschaffen; Begriffe, die einerseits möglichst viele analytisch-experimentelle, physikochemische, biologische und allgemeine Ergebnisse aufnehmen, und andererseits dem Postulat der Energie gerecht werden.

## 1) Der Lebensvorgang und die Evolution.

Warum hat der Entwicklungsgedanke nicht mehr als bisher zu der innigen Auffassung des Lebensvorgangs beigetragen? Auf der einen Seite sind die allgemeinen Ideen von evolutivem Ursprung, Entwickelung oder Continuität über die organischen Zusammensetzungen und Wesen; auf der anderen Seite die besonderen Ideen über die funktionelle Tätigkeit, Succession der Vorgänge: es bleibt noch den Zusammenhang, die Identifizierung derselben zu bestimmen Die Identifizierung ist ein unerlässlicher Faktor in der Intelligibilität jeder guten und zutreffenden Explikation. Das physiologische Problem bildet einen Teil des höheren und umfassenderen Problems der nafürlichen, sowohl organischen als unorganischen Genesis. Die Methode muss also die Uebereinstimmung, die Nebeneinanderstellung verwirklichen. Die grossen Entwicklungskurven bestehen aus allerkleinsten Zügen, welche die successiven Oszillationen und den Rhythmus des physiologischen Vorgangs wiedergeben.

- m) Die simultane Wirkung, das harmonische Zusammentreffen der auf die Zellorganisation, auf die Evolution und die Energieneinheit bezüglichen Denkkomplexe ist die Hauptbedingung, sine qua non, in dem rein Logischen sowohl als in dem Psychologischexperimentellen der konstruktiven Wirksamkeit.
  - n) Die Form und die differenzierte Tätigkeit, oder Funktion.

Zusammengefasster Ausdruck der sekularen grundlegenden Frage des wechselseitigen Zusammenhangs zwischen den morphologischen Realitäten und Tatsachen und den funktionellen Realitäten und Tatsachen. Es wird auf die beiden entgegengesetzten, gewöhnlichen Gesichtspunkte, die wegen ihrer Einseitigkeit verwerflich sind, hingewiesen. Es würde einen dritten Gesichtspunkt geben, der zutreffend ist, obgleich am wenigsten beachtet, und es wird nicht lange dauern biser in den Vordergrund tritt

o) Die methodologische Frage.—Die Folgerung in der Biologie.
 — Die Induktion. – Die Analogie. — Die Deduktion. — Die mathema-

tische Anwendung. — Die Spekulation. — Die Synthese. — Die Verchmelzung von Methoden. — Teilnahme der wissenschaftlichen Psychologie.

Allgemeine Betrachtungen, die darauf zielen, im Vordergrund die Notwendigkeit des gleichzeitigen Gebrauchs aller Forschungsverfahren zu zeigen, sowie die Wichtigkeit der Spekulation und der Synthese und schliesslich die unerlässliche Nutzbarmachung, zu Diensten letzterer, der wissenschaftlichen Psychologie.

p) Die Rektifikation und die Synthese. — Der Biologische Irrtum.

Die rektifizierende Wirkung ist inbezug auf den synthetisierenden Prozess ein mitwirkender Faktor unausbleiblicher Notwendigkeit. Der biologische Irrtum, wie der wissenschaftliche Irrtum im Allgemeinen, muss auf direktem, positivem Wege studiert werden, obgleich er zuweilen abstrakt und philosophischer behandelt werden muss. Der Irrtum hat seine psychologische Intimität, seine Vorder- und Schlusssätze, seine aufklärenden Verknüpfungen; er ist einer eigenartigen Entstehungsursache, einem festen und strengen Determinismus unterworfen, in einigen Fällen wie bei der Wahrheit selbst. Der Irrtum hat seine Logik, die man gründlich kennen muss.

q) Lösbarkeit der Aufgaben des Biomechanismus. — Die organischen Tatsachen der Physiobiologie.

Kurzum, wir sind entschieden der Meinung, dass die höheren biologischen Aufgaben sich in andere, einfachere, physiologische Aufgaben und diese ihrerseits in noch einfachere physikalische und chemische auflösen lassen. Wir neigen also dazu, die Lösbarkeit der biomechanischen Grundaufgaben offen zu vertreten. Die aussergewöhnliche Verwickelung dieser Aufgabe, die ungeheure Quantität von objektiven Daten und Elementen, die man in Bewegung setzen muss, und die nicht weniger grosse von subjektiven Faktoren und Elementen, die man berücksichtigen muss, unter anderen wichtigen Ursachen, machen verständlich, warum die Lösungen so lange ausbleiben. An die Erlangung dieser Lösungen knüpft sich die Erreichung gewisser "Tatsachen": organischer Tatsachen, ohne welche man niemals zu der logischen Auffassung der Hauptverrichtungen der Lebewesen kommen wird.

П

#### DIE BIOGENHYPOTHESE

Verworns Biogenhypothese stellt viel mehr als einen neuen Ausdruck und eine gewöhnliche Hypothese dar. Es ist eine vielumfassende, lebenskräftige und fruchtbare Vorstellung, in deren Ursprung, Ausbau und Entwickelung, die immer fortgesetzt wird,—denn die Richtungsideen, die den gelehrten Göttingener Professor und seine Schule leiten, gehören nicht zu denen, die kurz

nach ihrer Entstehung erschöpft werden - die Induktions- und Synthesen-Verfahren vorherrschen. Es ist eine verdienstvolle Arbeit, die dazu berufen ist, in der endgiltigen Auffassung des Mechanismus eine nützliche Rolle zu spielen, und geeignet den Boden der Kausalforschung zu befruchten. Sie ruht auf einer breiten Experimentalgrundlage und ist zugleich mit bemerkenswerter Sicherheit und spekulativer Wirkung ausgeführt. In derselben wird zusammenhängend und fast immer logisch alles behandelt, was heutzutage in Bezug auf eine in der ganzen allgemeinen Physiologie wesentliche Frage (nämlich der Stoffwechsel), experimentell bekannt ist. Dieses Ganze umfasst, indem sie zu einem einzigen, doppelseitigen vereinigt werden, die beiden primären, grundlegenden, gleichzeitigen obwohl entgegengesetzten Prozesse, aus denen der Boden der Verrichtungstätigkeit und des Lebens besteht: Die Zersetzung und die Zusammensetzung, die Stoffaufnahme und die Stoffausscheidung, die Analyse und die Synthese.

Was den innigen Assimilationsprozess anbetrifft, so versucht sie die Enzymenhypothese des organischen Metabolismus mit Vorteil zu verdrängen. Sie forscht nach dem Wesen der Gärungsstoffe und Enzymen, der katalyptischen und Gärungsprozesse und erlangt explikative Substituierungen, was schon einen Fortschritt bedeutet. Der biogenische Begriff, da er die eigentlich chemischen Vorgänge (molekulare Zerlegung und Verbindung) zu den energetischen oder physischen (Kraftwechsel) verbindet, oder es versucht, vollzieht oder bereitet die künftige Vereinigung beider Prozessarten, oder besser gesagt, ihrer bezüglichen Vorstellungen; vollzieht oder bereitet die wirkliche Verschmelzung der Physik und der Chemie in eine Wissenschaft: die physikalische Chemie, die zweifelsohne in Zukunft die Quelle aller mechanistischen Erklärung bilden wird und deren Herrschaft uns schon auf dem ganzen biologischen Gebiet unumstösslich erscheint.

Die Biogenhypothese versucht auch, die polymerische Neubildung und das Wachstum der lebendingen Substanz zu erklären. Sie bemüht sich auch, auf die eine oder andere Weise zu den bestimmenden und genetischen Wurzeln des Protoplasmas zu gelangen. (Dieses abgesehen von den untergeordneten oder Hilfserklärungen, z. B. die Explosionsfähigkeit der lebendigen Subtanz, Selbstregulierung der Vorgänge, etc.). Zu allen diesen Zwecken greift sie mit viel Glück nach einer beträchtlichen Menge wissenschaftlicher Erwerbungen—Tatsachen und Ideen—verschiedener

Richtungen, die wir im letzten Vierteljahrhundert hauptsächlich L. Hermann, O. Loew, Pflüger, P. Ehrlich, Hoppe-Seyler, E. Buchner, E. Fischer, W. Ostwald, L. Aschoff, F. J. Allen, Kühne, Kronecker, Nussbaum, H. Winterstein, H. v. Bayer, etc. verdanken:

Die Biogenhypothese hat ausserdem aufrichtige Versöhnungen herbeigebracht, z. B. die der scheinbar entgegengesetzten Anschauungen über die Muskelarbeit und Muskelkraft, und es ist offenbar, dass sie noch andere hervorrufen wird.

Die biogenische Anschauung trachtet auch darnach, neue und befruchtende Verbindungen anzuknüpfen, z. B. mit den Studien bezgl. der Struktur der Eiweissmolekel (Schützenberger, Gautier, Hofmeister, Bunge, Kossel, etc.). Ausserdem viele der somannigfaltigen und zu so vielen Zwecken entstandenen Vorstellungen über die physiologischen und biologischen Einheiten scheinen derselben nützliche und wertvolle Begriffselemente entgegenzubringen. Es befinden sich in diesem Falle: Wiesner's «Plasome», de Vries' «Pangene», Spencer's «Physiologische Einheiten», Darwin's «Keimchen», Engelmann's «Inotagmata», Kraft's «Biosome», Haacke's «Gemmae», O. Hertwig's «Idioblasten», Weissmann's «Biophoren», Altmann's «Bioblasten».

Ich erachte den Standpunkt, worauf sich Verworn stellt wenn er seine Theorie zu einem blossen subjektiven Gerippe und einer reinen Arbeitshypothese gestaltet, für schwach und falsch. Es ist ein Konglomerat, ein Ideenkomplex, in welchem es zweifellos—und es sind die meisten—hypothetische Elemente giebt, die teils gut und teils unannehmbar oder fraglich sind, in dem aber auch, hauptsächlich, vielleicht definitive Theorienelemente figurieren, da sie auf experimentell erlangten und logisch aufgefassten Tatsachen beruhen.

Die Lehre ist in vielen Teilen dunkel; zu schnell hat sie sich Begriffe angeeignet, die, obgleich für's Erste mit grosser Gunst aufgenommen, mir augenscheinlich unreell und irrig vorkommen (die von den Ehrlich'schen Seitenketten, z. B.); sie enthält, schliesslich, sichtbare und grobe, an die Ungereimtheit angrenzende Mängel (z. B. inbetreff der Lokalisation der biogenischen Molekel und ihrer Verbindung mit der Zellenlehre).

Trotz alledem, ich wiederhole es als Zusammenfassung, die Biogenhypothese ist umfassend, enthält unbestreitbare experimentelle Wahrheit und ist dazu geeignet, die Auffassung der Vorgänge und den Forschungsgeist zu fördern; sie ist fruchtbar und nützlich. Sie wird Verbesserungen und Aenderungen zu erfah-

ren und sich anzupassen haben; aber sie wird sich ausbreiten und befruchtend wirken. Sei es durch sich selbst, sei es durch die Hilfe, die sie anderen Lehren leisten wird, scheint es mir, dass ihr Anteil an dem Erfolg derjenigen, die in den verfeinerten Mechanismus der Zellenwirkungen einzudringen vermögen, gesichert ist und es ginge gegenwärtig nicht an, dass der kausale Forscher von derselben absähe.

#### Ш

DIE ENTWICKELUNGSMECHANIK DER ORGANISMEN. DIE MORPHOLO-GISCHE SELBSTDETERMINATION: AUTOPHYSIOMORPHOSE. — DER ROUXISMUS.

Unter den verschiedenen erklärenden Richtungen der gegenwärtigen Biologie zeigt sich eine, die aus den reinsten Verstandesund Vernunftquellen entstanden ist und die, wie wenige, umfassend und sicher ist und die grösste Zukunft vor sich hat. Es
ist das Ergebniss sehr mannigfaltiger und nicht immer konvergierender Bestrebungen von vielen Forschern: Aerzten, Physiologen,
Cytologen, Embryologen, Morphotogen und anderen Naturforschern.
Jedoch giebt es eine Persönlichkeit, welcher mit gutem Grund
deren sehr ehrenvolle Vertretung zukommt: Wilhelm Roux, hervorragender deutscher Anatomiker, der in bestimmter und genialer Weise diese für ihn und viele andere neue Wissenchaft: Die
Entwickelungsmechanik, gegründet und befördert hat. Und zwar,
ähnlichen Beispielen folgend, und mit voller Gleichmütigkeit kann
man, um diese lebhafte Gedankenströmung zu bezeichnen, den
kurzen und konventionellen Ausdruck «Rouxismus» gebrauchen.

Es ist jedoch zweckmässig, um den Charakter dieser Gedankenrichtung sachlich zu bestimmen, und zur eigenen Erfüllung unserer Ziele, weiter über das persönliche Werk Roux's hinaus zu blicken, indem wir die Arbeit anderer bedeutender Forscher mit berücksichtigen, welche naheliegende oder parallele Richtungen vertreten haben oder noch vertreten.

Im Organizismus—welcher Ausdruck von Yves Delage in seinem grossen Buche über die Vererbung gebraucht wird , der die Tendenz in ihrem vollen Umfang darstellt, werden mehrere, sehr glückliche Experimentalrichtungen, Theorienbande und verschiedene subjektive Elemente über Angelegenheiten primordialer Bedeutung betrachtet, und, über alledem, Zusammenhange, eine neue, bestimmte und fruchtbare Orientierung der biologischen Forschung.

Unter diesen soeben erwähnten Theorienelementen interessieren besonders den Mechanismus, sowohl wegen ihrer Allgemeinheit und Tragweite als wegen ihres umfassenden Wertes, diejenigen, die dabei mitwirken, die Selbstgestaltung der Form, d. h.
die morphologische Selbstdetermination, die Autophysiomorphose
(falls man die Sachlage besser in ein Wort zusammenfassen will,
indem man Perrier's Ausdruck gebraucht unter Einfügung der Wurzelpartikel, welche die Funktionstätigkeit darstellt) festzustellen
und nachzuweisen. Die eingehende Kenntnis derselben wird heutzutage unerlässlich in jeder physiobiologischen Arbeit in Auspruch
genommen.

Ohne eigentlich die Vorstellungen der klassischen Morphologie beiseite zu schieben, sondern dieselben eher näher bestimmend und erklärend; ohne zuweilen zu unterlassen, sie zu rektifizieren, der Organizismus, oder, um präziser zu sprechen, der Rouxismus erforscht wissenschaftlich die ursprüngliche kausale Intimität der Form, die Ursache des Geschehens und der anatomischgestaltlichen Einzelheiten; aber die mechanistische, d. h. physikalisch-chemische Entstehungsursache, die einzige, der diese Benennung beizulegen ist, und welche ihrerseits, vorausgesetzt, dass der gefundene Weg richtig ist, den geometrischen Zusammenhang, das mathematische Verhältnis herbeibringen, oder in sich schliessen, oder wenigstens anregen wird. (Ein vorzüglicher Beweis dieser Behauptung, den wir hier nicht erläutern können, wird uns gleich verschafft durch Culmann's wertvolle Entdeckung, welche die ursprüngliche von Hermann Meyer in mathematischem Sinne fortsetzt und vertieft, über die Lebereinstimmung der Knochenstruktur mit den Lehren der graphischen Statik, eine Errungenschaft, die sozusagen zu anderen ähnlichen einladet).

Sowohl durch die schon sehr reiche physiologische und biologische Beobachtung und Experimentierung fohne Roux selbst zu nennen, und mit Einschluss von Autoren, die sich mit weniger umfangreichen Studien befasst haben, nämlich über die Blastulation und Keimentwickelung, Blastotomie, Parthenogenesis und Teratozenesis, Regeneration, etc.: H. Meyer, Jaeckel, Culmann, Jul. Wolf, Joachimsthal, Hirsch, Morpurgo, Rhumbler, Ziegler Morgan Levy, Schaper, Swaen, Brachet, etc., als auch durch die noch fast ganz auf die Stützgewebe (J. Wolf, Kastor, Rabe, Leduc, Poirier, etc.) beschränkte patholozische und klinische Beobachtung und Experiment, erlanzt der Rouxismus, indem er auf einem vielumfassenden Gebiet und auf im Allzemeinen sicheren Wegen wirkt, die Auslegung der wahren gestaltenden Ursachen. Unter Zugrundelegung eines vorzüglichen und festen philosophischen Kriteriums forscht er nicht nur nach dem Determinismus der Form, sondern neigt mehr oder weniger implicite dazu, dass die bereits realisierte Form in der Erklärung aller Entwickelungs- und statischen Lebens-Vorgänge interveniert.

Diese letzte Richtung, die derjenigen entgegengesetzt ist, welche im allgemeinen Begriff des organischen Aufbaues, den morphogenetischen Einfluss der physiologischen oder funktionellen Reizung in vollem Umfange herrschen lässt, kommt bis jetzt ziemlich schwach in der Roux schen Schule zum Vorschein. Das ist, was wir nachträglich zu zeigen versuchen werden, wobei wir gleichzeitig auf die bisher nicht viel und nicht klar begriffene Notwendigkeit, zur gleichen Zeit beide entgegengesetzte Auffassungs- und Forschungsrichtungen integrell zu unterstützen und fördern, dringen werden.

Die Korrelation der morphologischen Begriffe und Daten mit den physiologischen; die Kontinuität der auf die Organogenie und Tektonik der groben Teile bezüglichen Probleme mit denjenigen, die sich auf das Ei und auf die feinen Gewebebildungen beziehen, sowie die Continuität dieser letzteren mit den ultramikroskopischen Teilchen, stufenweise bis zu den höchsten chemischen Strukturen fortschreitend, alles dieses, alle diese höheren Aufgaben und Desiderata werden dysteleologisch und im Rahmen des ausgeprägtesten und bestimmtesten Determinismus von der Schule, deren unbestreitbarer Leiter der berühmte Anatomiker von Halle ist, verfolgt.

Und es kommt hier zu statten, ganz besonders zu bemerken, dass die allgemeinen Gesichtspunkte, nach welchen Roux und seine Schule ihre Kontinuitätsarbeit fördern, von einer umfassenden und nicht verstellten Subjektivität sind, wenn sie auch, in Hinsicht darauf, dass sich die verschiedensten Elemente expermientellen und empirischen Ursprungs zur Unterstützung stellen, ein objektives Gepräge besitzen. In der Gründung seiner von Oscar Hertwig jedoch so hart kritisierten Geistesanatomie allein, zeigt sich der hervorragende Morphologe so logisch zutreffend und der konstruktiven Psychologie so mächtig—in der Psychologie, die realisiert, nicht in derjenigen die theorisiert—wie es bei den Forschern der positiven Schule nicht häufig der Fall ist.

Was schliesslich die klassischen Vorstellungen der organischen Veränderung und Abstammung betrifft, so werden dieselben vom Rouxismus begrenzt, vertieft und gewissermassen aufgeklärt.

Sofern er die Macht der Naturzüchtung und die Konflikte des umgebenden Mediums einschränkt-indem er auf einen grösseren ursächlichen Einfluss der Wirkungen, von welchen der Organismus selbst die Quelle ist, Anspruch erhebt, - widerspricht er dem reinen Darwinismus. Aber dagegen führt er ihn zu tieferem Grunde und zu scharfsinnigeren Anwendungen - wie zum Lamarckismus andererseits — und trägt zur künftigen Abgrenzung beider Grundhypothesen bei. Der Rouxismus legt nämlich in die feinsten Teile der Oekonomie die Selektionsursachen und die gestaltenden Wirkungen des Milieu. Indem er ein inneres, physiko-chemisches, sozusagen cytokosmisches Milieu gründet, entwirft er in den Organen und Teilen, im Schosse der Gewebe selbst und der Zellenzusammensetzungen, die Probleme der Anpassung und des Kampfes, die nur den Individualitäten eigen zu sein schienen. Auf diese Weise errichtet er einen Zellular-Darwinismus, einen Elementen-Lamarckismus.

Wir glauben, dass wir in der vorliegenden, nur das Wesentliche betreffenden Kritik nicht weiter hinaus zu gehen brauchen um die aussergewöhnliche gegenwärtige und künftige Wichtigkeit der explikativen Biologie, der Entwickelungsmechanik hervorzuheben, sowie aller Richtungen, die zur Autophysiomorphose konvergieren, zur Formorganisation durch das eigene Spiel der auf physikochemische Vorgänge zurückführbaren Funktionstätigkeit.

#### IV

## DIE ZUKÜNFTIGEN SYNTHESEN

Konvergenz der einzelnen Wege.—Untrennbarkeit der physikalischen, chemischen und geometrischen Begriffe (Kraftwechsel, Stoffwechsel, gestaltliche und räumliche Umwandlungen) in jedem festen physiologischen Aufbau.

Unabhängig von den Unvollkommenheiten, Irrtümern und Mängeln, welche die Kritik jeder der von den berühmten Biologen Verworn und Roux vertretenen Richtungen erklärender Arbeit beilegen möge, kommt bei weiterem Nachdenken ein Mangel inbezug auf ihre gegenseitigen Beziehungen zum Vorschein. Dieser wesentliche Mangel besteht gerade darin, dass zwischen beiden Forschungsströmungen sichtbare Bande, bestimmte und umfassende Verknüpfungen fehlen, sodass sie nicht einmal an gewissen Stel-

len zusammenschliessen. Jedoch müsste dieses logisch der Fall sein, denn beide Richtungen erfüllen unausbleibliche Forderungen der biologischen Forschung. Einerseits haben wir die Auffassung der Lebensvorgänge inbezug auf ihre innigen Qualitäten und quantitativen Bedingungen und auf ihr physikalisches und chemisches Wesen. Und andererseits erscheinen die Bedingungen, welche Lage, Form, Figur und räumliche Beziehungen in sich schliessen.

Die Biogenhypothese Verworn's, wenn einmal ihre Ausdehnungsfähigkeit und ihre logischen Möglichkeiten erschöpft sind, wird sich immer als einseitig erweisen, denn sie umfasst nur das verwickelte Spiel des Stoff- und Energiewechsels, ohne jedoch irgendwelche Beziehungen zwischen diesen Vorgängen und den Metamorphosen und gestaltlichen Umwandelungen wahrnehmbar zu erforschen oder zu fördern. In entgegengesetzter Weise, obgleich die sogenannte Entwickelungsmechanik und das ganze Roux'sche Werk in seinen wesentlichen Tatsachen und Errungenschaften betrachtet, und auch sein Wirkungskreis und die Aufnahmefähigkeit seiner Methode mit eingerechnet, in das ursächliche Studium der Form, wie ein anderes es je erreicht hat, einzudringen vermag, so entbehrt es doch der Mittel die Intimität des physiologischen Vorganges zu entdecken. Sofern es die morphologischen Successionen enthüllt hat, sehen wir dass es die Mechanistik befestigt. (Jede sichtbar gemachte und wahrgenommene Reihe von Zuständen bietet uns in der Tat die Vorstellung des Mechanischen dar, und sogar bildet dieses, für viele, das einzige Resultat, nach welchem der Biornechanismus trachten kann. Es liegt uns gewiss fern, diese letztere Meinung zu teilen). Aber, streng genommen, besitzt es durch sich selbst keinerlei Wirkungskraft inbetreff der Erforschung der elementarischen physikochemischen Beschaffenheit der funktionellen reizenden und gestaltenden Wirkung.

Natürlich, was wir von zwei so umfassenden und wichtigen Strömungen physikalischer und biologischer Koordination (nämlich die von Verworn und Roux in ihren bezüglichen Forschungskreisen beförderten Richtungen) sagen, gilt mit grösserem Recht für andere, minder wichtige Förderungen. Nichts springt denjenigen, die den Verlauf der höheren biologischen Studien, in welchen nicht hauptsächlich die beschreibende und die taxonomische Befangenheit vorherrscht, befolgen, so sehr in die Augen wie gewisse bestimmende Merkmale, die diesen Standpunkt bezüglich der sehnlich begehrten Erklärung charakterisieren. Die Prüfung, die sich als das getreue Bild solcher Sachlage als nötig erweist, ist eine doppelte. Zunächst die Fülle an Funktions-, Abstraktions- und Verallgemeinerungstheorien über die Mechanik und das Spiel der Kräfte, an unbestimmten, in dem Konkreten der Exis-

tenz und im objektiven Geschehen jeder wirklichen und sicheren Stütze beraubten Ideen. Sodann, oder zur gleichen Zeit, auch die Fülle, zuweilen der Ueberfluss an wahren Tatsachen, an äusserlichen, gut definierten, materiellen Elementen von präzisen und leicht prüfbaren Resultaten, — wie z. B. die histologischen und morphologischen. von Organen und Apparaten — welche von der theoretischen Explikation noch nicht in gebührender Weise benutzt werden konnten. Man braucht es kaum zu sagen, dass die Theorie, wenn sie solid und gerechtfertigt ist und einen Fortschritt bezeichnet, ungezwungen, eher mit logischer Einfachheit beide Quellen nähern muss, welche für viele im Gegensatze stehen, da sie Produkte dieser beiden als entgegengesetzt betrachteten Arten, nämlich Ideen und Tatsachen, ergeben. Allein ist diese, in psychologischer Genauigkeit aufgefasst, eine unannehmbare Unterscheidungsart, und wir bedauern es gewiss, dass wir uns hier bei diesen Betrachtungen nicht länger aufhalten können.

Die Theorien und Anschauungen der Zukunft werden zweifellos — und vielleicht eher als man gewöhnlich annimmt: in dieser Beziehung sind wir optimistisch — diese wissenschaftliche Notwendigkeit, dieses philosophische Streben erfüllen. Die naturgemässe Kombination der auf die Organisation und Lebenstätigkeit bezüglichen Begriffe bildet logischerweise etwa den notwendigen Rahmen zu jedem aufklärenden Lebensbild. Ferner, die Bande dieser Art werden das notwendige Gerippe jeder logischen und geltenden Theorie bilden. In der belebten, sowie in der unbelebten Natur, vereinigen sich unzertrennlich die Ausdehnungsgrössen zu den qualitativen und quantitativen Grössen. Der Raum in der Biologie — denn der tiefsinnige Leibniz'sche Gedanke wurde nicht nur aus dem Unbelebten geschöpft- ist die nämliche Anordnung der gleichzeitig bestehenden Sachen. In ihrem Laufe gegen das Tiefe und Feine, sowie gegen das Allgemeine und das «Eine», wird die Physiologie die figurative, die analytische, die Bewegungsgeometrie, etc., alle geometrischen Da ten, die megetologischen Kenntnisse (um Ampère's umfassenden Ausdruck zu gebrauchen) mit einzuschliessen haben.

- 1. Chemische Strukturveränderungen; Eingreifen und Wirkung jeder einzelnen chemischen Individualität; Stoffwechsel mit dem äusseren Milieu und mit den inneren Milieus (Kreislauf «der» Stoffe und «des» Stoffes).
- 2. Physikalische Veränderungen; Wirkung, Eigenschaften jeder einzelnen energetischen Modalität; Kraftwechsel (Kreislauf der Energie in den lebendigen Substanzen und Elementen).
- 3. Morphologische Veränderungen (Gesammt- und Elementenmetamorphosen; gestaltliche Successionen; räumliche Umwandelungen).

Dieses ist die dreifache Reihe von Begriffen und Vorstellungen, welche die sich wirklich an die Ursachen haltenden Forscher, die kausalen Forscher, immer in dem Subjektiven zu vereinen haben werden, da die Verbindung in dem Objektiven gründlich und innig vorhanden ist. Die Synthese derselben—die innerhalb des Logischen und Philosophischen vorausgesehen werden kann—wird die Charakteristik der künftigen physiobiologischen, integrell aufgebauten Erkenntnis bezeichnen.

Im Einklang mit dieser einheitlichen, monistischen Entwickelung des begreifenden Denkens, werden viele der bisher sich mit der einfachen und beschränkten gestaltlichen Beschreibung beschäftigenden Naturwissenschaften — beispielsweise die alte und zum Teil noch die derzeitige Histologie — Veränderungen erfahren, sodass sie ihre Orientierung befestigen, und ihren geometrischmathematischen Vorrat bereichern. Die Stereohistologie, die solange ausbleibt, wird, unter vielen anderen, ein sicheres Ergebnis solcher durch mehr als ein Zeichen angedeuteten Konversion.

In allgemeiner Biologie—als die allgemeine Lehre der höheren und allgemeineren Lebensvorgänge als die von der Physiologie, behandelten—wird es auch nicht lange dauern bis beträchtliche Fortschritte zu verzeichnen sein werden. Die Fülle und der Nachdruck der über die organische Natur stattfindenden Studien; die Reife der in den letzten Jahren erlangten philosophischen und kritischen Urteilskraft, sowie die konstruktive Kraft und Fähigkeit des unter gelehrten Kreisen und Individuen durch die erleichterte Gedankenausbreitung gebildeten sozusagen gemeinschaftlichen Intellekts, alles dieses gestattet die glückliche Begebenheit als ausführbar zu betrachten.

Die parteiischen und einseitigen Ansichten und Begriffe über das Protoplasma, die lebendige Substanz und über das Leben selbst—heutzutage so allgemein, dass sie die biologische Literatur füllen—werden durch andere, die oben erwähnte dreifache Forderung erfüllende Ansichten und Begriffe ersetzt werden müssen.

Das Protoplasma ist nicht allein ein physikalischer Zustand; es wird nicht durch rein somatische und energetische Beschaffenheit bestimmt: dessen vollständige Vorstellung ist keine physikalische. Das Protoplasma ist nicht allein ein chemischer Zustand; es wird nicht durch gewisse Strukturen oder Veränderungen der Stoffzusammensetzung genügend bestimmt: dessen vollständige Vorstellung ist keine chemische. Das Protoplasma ist nicht allein

ein morphologischer Zustand; es wird nicht genügend durch eine Form der Form-Successionen, eine Figur, eine geometrische Veränderung oder eine Reihe von Wechseln und geometrischräumlichen Determinationen bestimmt; dessen vollständige Vorstellung ist keine morphologische. Das Protoplasma ist nicht irgend eine dieser Sachen, sondern es besteht aus allen drei zusammen: der zutreffende, genaue und vollständige Begriff desselben muss physiko-chemisch-morphologisch sein.

Vom psychologisch-philosophischen Standpunkt aus - welchen auseinanderzusetzen uns hier unmöglich ist - besitzt diese dreifache Forderung der wissenschaftlichen Erklärung, diese dreigeteilte aber im Wesentlichen eine Vorstellung der zukünftigen Theorie, vollste Berechtigung. Die jahrhundertlange Bearbeitung der ursächlichen Erkenntnis der objektiven Welt, abgesehen von den untergeordneten und teilweise verkünstelten Zielen der Beschreibung, der Klassifikation und der Darstellung der Tatsachen, zeitigt Ergebnisse, die wegen ihrer begrifflichen und äusseren Charaktere den ausgesprochenen drei natürlichen Einteilungen entsprechen. Die Bande zwischen diesen wachsen und erstarken mit dem Einheitsgedanken, welcher heute und jeden Tag mehr der Spiritu rector der Wissenschaft sein wird. Und mit dem mächtigen, in Wahrheit erst von gestern datierenden Beistand, welchen uns die wissenschaftliche Psychologie leistet, fasst man jetzt den subjektiven Aufbau als die integrelle und fortschreitende Anpassung unserer Vorstellungsfähigkeit an den äusseren Zusammenhang auf. Die Wahrheit und Legitimität der Theorie hängen demzufolge und in proportioneller Weise von der Wirksamkeit und Gewissheit ab, mit welchen man solche objektiv-subjektive Uebereinstimmung erlangt. Es versteht sich, dass diese fortschreitende Harmonie oder Uebereinstimmung die Vermittelung, ohne jede Ungleichartigheit, der psychischen Kausalität in den äusseren kausalen Reihen notwendigerweise voraussetzt. Sie setzt in den psychologischen Determinationen, und in den organischen mit welchen sie übereinstimmen, das Spiel der nämlichen energetischen Modalitäten und chemischen Kräfte, die ausserhalb wirken, voraus. Die fortschreitende Erfüllung der höheren wissenschaftlichen Ziele wird auf diese Weise den besten Beweis von der Einheit liefern. Die auf dem Monismus beruhende erklärende Theorie wird es beweisen.

Die Erfüllung jedes einzeln betrachteten grundlegenden Aktes der Organisation, der Hauptverrichtungen des Lebens sowohl als deren Hervorbringung und Verknüpfungen, die zusammen den Lebensprozess ausmachen, sowie auch die Entwickelung des Lebens in ihrer Integrität, müssen also heutzutage als eine ununterbrochene Succession bildender und zerstörender Wirkungen von physiko-chemischer Natur, die gestaltlich und räumlich von statten gehen, aufgefasst werden. Die Reaktionen, die Lebensursachen (causaciones vitales) sind gleichzeitig inhärent und notwendigerweise, strukturell, energetisch und räumlich. Es geht daraus hervor, dass jede ernstliche, nach gewissem Ansehen

trachtende Theorie der physiologischen und Lebensfunktionen zur gleichen Zeit physikalischen, chemischen und geometrischen Charakter haben muss, und falls sie diesen dreifachen Charakter nicht besitzt, wird sie nichts Wesentliches erklären.

## TABLE DES MATIÈRES

# Première partie—Rapports officiels

	l'age
José Rodriguez Carracido — Coagulation du sang Léon Asher — Le rôle des leucocytes dans la nutrition	10-
Max Verworn-Les connaissances actuelles des processus physiologiques	
dans le système nerveux	25-
spécialement au point de vue de l'œil	56
cléines.  I. Matières albuminoïdes	71
II. Constitution des nucléines	88
Thorvald Madsen — Contributions à la chimie physique des enzymes et hémolysines	96
Deuxième partie — Comptes rendus des séances	
Ire séance (20 avril)	115 116
Discussion	
MM. Carracido	121 121
2me séance (21 Avril)	122
Charles Lepierre - Constitution des albuminoïdes et en particulier des nu-	
cléines	122
Discussion	
MM. Carracido	122
Charles Lepierre	122
hémolysines ta chimie physique des enzymes et	122
Discussion	
M. Bello Moraes	122
Charles Lepierre — Présentation d'une brochure: Laboratoire de microbiologie et de chimie biologique à l'Université de Coïmbre	122°
Sme séance (23 Avril)	123
Max Verworn—Nos connaissances actuelles des processus physiologiques	100
dans le système nerveux	123

DISCUSSION	
MM. Max Verworn	123
Rodriguez Carracido	124
Philomeno da Camara	124
Tangl	125
Bello Moraes	125
Oliveira Soares	125
Max Verworn	125
4 <sup>me</sup> séance (24 Avril)	126
A. Birch-Hirschfeld — Sur l'action physiologique et pathologique du radium,	
spécialement au point de vue de l'œil	126
Discussion	
M. Borges de Sousa	126
Richard John Anderson — Muscular action	126
5me séance (25 Avril)	137
Oliveira Soares - Rapport	137
Rodriguez Carracido — Proposition	139
Troisième partie — Communications non présentées	ì
Albert J. Atkins — Electrical energy the basis of Life's activities	140
Antonio Vidal — Die Biomechanik und die gegenwärtige Wissenschaft.	
I. Einige Seiten der biomechanischen Aufgabe. Die biolo-	
gische Erklärung. Ein Ersatzkapitel	150
II. Die Biogenhypothese	157
III. Die Entwickelungsmechanik der Organismen.—Die mor-	
phologische Selbstdetermination: Autophysiomorpho-	
se. — Der Rouxismus	160
IV. Die zukünftigen Synthesen	163

#### ERRATA

Voyez note de page 55.

		•	

## LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

иоу 27'24		
	-	

v.1-2	NAME			DATE
Proj.C.	V. J.	Boot	ogy)	OV 27
			·····	************
	*************		**********	
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		*******	4
	****************		***	***************************************
	************	iteristanistis	********	
**************************************		******		
		************	1	135
***************				*
*****				

